

Le mécanisme de la descente testiculaire.

Les anomalies de migration des gonades mâles et leurs causes étio-pathogéniques.

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR

Frederick Alan SMALL
NEW JERSEY (U. S. A.)

THÈSE N° 2537

IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
AMBILLY-ANNEMASSE

1957

Le mécanisme de la descente testiculaire.
Les anomalies de migration des gonades
mâles et leurs causes étio-pathogéniques.

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR

Frederick Alan SMALL
NEW JERSEY (U. S. A.)

THÈSE N° 2537



IMPRIMERIE FRANCO-SUISSE
AMBILLY-ANNEMASSE

1957

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur H. DE WATTEVILLE, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 10 décembre 1957.

Le Doyen : Eric MARTIN.

THÈSE N° 2537

TO MY PARENTS

TO TMEEL

Que Monsieur le Professeur H. DE WATTEVILLE, Directeur de la Maternité de l'Hôpital Cantonal de Genève, veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné.

Notre profonde gratitude va surtout à Monsieur le Docteur Richard WEYENETH, Privat-Docent à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève, qui nous a proposé le sujet de ce travail et n'a cessé de nous prodiguer de précieux conseils pendant son élaboration.

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

William HUNTER découvrit le premier, en 1756, que chez l'homme les testicules fœtaux se trouvent dans l'abdomen, tandis qu'à la naissance, ils sont généralement dans les bourses. Il suggéra à son frère John d'étudier ce problème. John HUNTER publia ses résultats et montra que les testicules se déplacent au cours de la vie intra-utérine. Il les trouva d'abord sous les reins, au sixième mois dans le canal inguinal, pendant le neuvième mois dans la partie supérieure du scrotum, et, à la naissance, au fond des bourses. Il y a des exceptions à cette règle. Le ou les testicules peuvent s'arrêter au cours de leur voyage et être retenus quelque part sur le trajet normal (rétention ou ectopie testiculaire), ou en dehors de celui-ci (dystopie testiculaire).

Depuis le travail de HUNTER, le problème des anomalies de migration des gonades mâles a intéressé non seulement de nombreux médecins, mais surtout les biologistes. Les travaux consacrés à ce phénomène ont étudié cette affection, le plus souvent du point de vue thérapeutique (voir thèse GOLDMAN *). Comme ce problème est encore très controversé, que le médecin-praticien hésite souvent sur le genre de traitement qu'il doit recommander aux parents et que la cryptorchidie joue un rôle important dans la stérilité masculine, nous nous sommes proposé, sur le conseil du Dr. WEYENETH, urologue à la Clinique chirurgicale Universitaire de l'Hôpital Cantonal de Genève, d'étudier l'ectopie testiculaire du point de vue étiologique et pathogénétique. Notre travail comprend trois parties. La première constitue un rappel de l'embryologie, l'anatomie et la physiologie du testicule fœtal, suivi d'une description détaillée du mécanisme de la migration testiculaire. Une brève revue de l'anatomie et de l'histologie du testi-

* *Etude anatomo-pathologique, physio-pathologique et clinique de l'ectopie testiculaire. Son importance en stérilité masculine.* Thèse, Genève, 1958.

culé orthoptique prépubérale et adulte, ainsi que de la cryptorchidie physiologique et pathologique chez les différents animaux, terminera la première partie.

Dans la deuxième est exposée l'étiopathogénie de l'arrêt de la migration testiculaire. Une revue de différentes formes cliniques, ainsi que de leur fréquence chez l'homme, formera la partie suivante.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

NOTIONS EMBRYOLOGIQUES

Elles sont indispensables pour comprendre notre sujet. Deux rappels embryologiques sont essentiels :

A) Le développement embryonnaire de l'appareil génital et celui de l'appareil urinaire sont intimement liés.

B) On ne doute plus de nos jours que le sexe soit déterminé génétiquement. La différenciation sexuelle des gonades n'apparaît cependant que plus tard. Elle passe par un stade indifférencié du point de vue histomorphologique. Pendant cette phase, l'être embryonnaire possède l'ébauche de voies génitales mâles et femelles, dont les unes régressent et dont les autres évoluent lors de la différenciation sexuelle définitive (effet hormonal, gonadique et cortico-surrénalien).

Evolution embryonnaire du système uro-génital.

L'organe excréteur est constitué, chez l'homme, par le métanéphros, précédé pendant l'embryogénèse par deux formations transitoires. La première à peine esquissée (pronéphros), la deuxième se développe complètement (mésonephros, corps de Wolff, ou rein d'Oken) et c'est à lui que succède le rein définitif (métanéphros). Le pronéphros se développe dans la région cervico-thoracique, le mésonephros occupe la région thoracique inférieure et lombaire, et le métanéphros est situé dans la partie lombo-sacrée du tronc.

Les trois formations se développent dans la région dorsale du tronc et font partie d'une même ébauche (holonéphros ou urogénital fold ou urogénital ridge). Ces trois formations apparaissent successivement dans une bande de tissus mésoblastiques (cordon ou bande néphrogène).

Chez l'embryon très jeune, le mésoderme se décompose de chaque côté de la gouttière médullaire en trois bandes qui sont, en allant de dedans en dehors sur la plaque embryonnaire :

a) la zone rachidienne qui présente des épaissements locaux séparés par les sillons transversaux (segments primitifs ou somites). Ils évoluent en sclérotomes et myotomes;

b) la zone ou lame intermédiaire qui se divise aussi plus ou moins en segments, cependant non séparés l'un de l'autre (néphrotomes qui, dans leur ensemble, forment le holonéphros);

c) la lame latérale qui, chez l'homme, ne se segmente pas et forme une cavité unique (splanchnocèle). La zone intermédiaire qui conserve longtemps les connexions avec la lame latérale apparaît comme une bande moniliforme

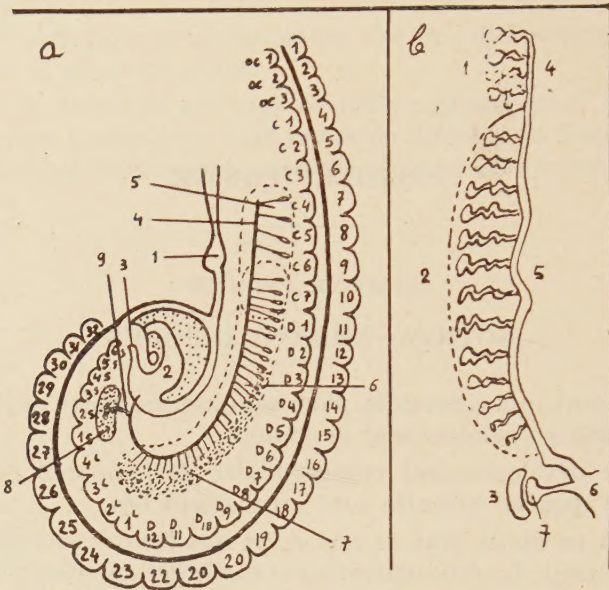


Figure 1

a) Esquisse de développement du pro-, méso- et métanéphros en rapport avec les segments primitifs. Les vésicules pronéphrotiques sont en réalité déjà disparues : 1. intestin primitif, 2. allantoïde, 3. cloaque, 4. canal pronéphrotique avec l'ébauche pronéphrotique (5), 6. ébauche mésonéphrotique, 7. tissu mésonéphrogène, 8. ébauche métanéphrotique, 9. ébauche urétérale.

b) Diagramme démontrant la relation entre le pro- (1) et le mésonéphros (2); le métanéphros (3) : 4. canal pronéphrotique, 5. canal de Wolff, 6. cloaque, 7. bourgeon urétéral.

accollée à la cavité coelomique. Cette bande s'appelle, en embryologie, le cordon néphrogène (cordon pronéphrogène dans la région supérieure, mésonéphrogène dans la région moyenne, et métanéphrogène dans la région inférieure) (Fig. 1). Cette topographie est profondément modifiée chez l'adulte par le développement relativement tardif de la cavité abdominale inférieure; ainsi, le métanéphros primitivement sacré (Fig. 1) devient un rein lombaire définitif (Fig. 3) et une partie du corps de Wolff où prend naissance le futur testicule se logera finalement dans le scrotum.

Etudions brièvement ces trois ébauches successives du cordon néphrogène.

1. *Le pronéphros* (p) est un organe embryonnaire éphémère chez l'homme qui se laisse étudier chez l'embryon de 3 à 4 mm., et se développe entre les cinquième et onzième somités, région où le cordon néphrogène se segmente en 5 à 7 néphrotomes, dont chacun possède une petite cavité. La paroi externe donne naissance à un petit cordon cellulaire plein, s'allongeant en direction caudale. Tous ces cordons s'unissent pour former un cordon unique situé entre l'ectoderme dorsal et les néphrotomes. Ce cordon court en direction caudale; il est d'abord plein, se creuse ensuite, et forme le canal primitif qui va s'étendre au cloaque, où il débouchera à la face postérolatérale. Cette ébauche du premier rein va se réduire rapidement à quelques vésicules, qui disparaissent petit à petit. Seul le canal primitif persiste. Sa portion supérieure donne naissance à l'hydatide pédiculé du futur testicule, et sa partie

moyenne inférieure au canal de Wolff. Ce dernier perdra, lors de la différenciation de la gonade, son caractère de canal urinaire, pour donner naissance, chez l'homme, au canal génital (canal épidydimaire, canal déférent, canal éjaculateur, vésicule séminale).

2. *Le mésonéphros* (m) succède à la formation précédente, et se laisse facilement étudier chez l'embryon de 5 à 7 mm.; il atteint son développement maximum chez l'embryon de 8 à 10 mm. C'est un organe volumineux (corps de Wolff) faisant saillie de chaque côté de la cavité coelomique. Il se forme aux dépens du cordon néphrogène allant du septième segment cervical au quatrième lombaire. Le mésonéphros semble ainsi être né en avant de la zone pronéphrotique, mais l'allongement du corps de l'embryon a étalé les zones pronéphrotique et mésonéphrotique par rapport aux segments primitifs. A partir de chaque segment de la zone mésonéphrogène, se développent les vésicules mésonéphrotiques, ébauches du tube urinifère du corps de Wolff. Ceux des segments céphaliques et dorsosupérieurs disparaissent au moment où le métanéphros fera son apparition. *Seuls ceux de la région lombaire persistent et prennent contact avec la future glande génitale.* Le mésonéphros régresse donc, depuis la région crânienne et en direction caudale. Chez l'embryon de 10 mm., sa limite supérieure est au niveau du deuxième nerf thoracique, chez l'embryon de 16 mm. au niveau du neuvième nerf thoracique, et chez l'embryon de 25 mm. au niveau du onzième nerf thoracique. Chez l'embryon de 42 mm., le corps de Wolff s'étend entre L_4 et S_1 .

Chaque vésicule mésonéphrotique a d'abord une forme arrondie, s'accroît ensuite latéralement dans la direction du tube excréteur primitif en s'unissant à celui-ci. La portion initiale de la vésicule s'allonge, il se forme une lumière. On peut alors distinguer une portion médiane renflée, libre, et une portion latérale étroite soudée au canal excréteur primitif (d'origine pronéphrotique). La partie médiane s'allonge du côté ventral et se contourne en S. *Finalement, la cavité s'ouvre dans le conduit excréteur primitif qui prend alors le nom de canal de Wolff.* La partie interne, par contre, s'évase en face d'une anse vasculaire venue de l'aorte. Elle va se déprimer en cupule et formera le glomérule. A ce moment, les trois parties essentielles du tube urinifère sont formées : glomérule, tube contourné (sécréteur), et tube droit (collecteur). Le canal de Wolff, qui est d'abord un canal collecteur de l'urine, et qui devient seulement plus tard un organe génital pur, occupe une situation externe par rapport aux tubes urinifères. A côté du canal de Wolff, au bord latéral de la plica urogenitalis, on trouve un autre conduit : le canal de Müller, naissant d'une invagination de l'épithélium coelomique (rainure de Müller) dans la région supéro-externe du mésonéphros au niveau du troisième au quatrième segment thoracique (FELIX). Il proliférera en direction caudale pour se jeter aussi dans le cloaque; il croise à son extrémité inférieure le canal de Wolff, à sa face postérieure et passe sur le côté interne, où il s'adosse sur la ligne médiane au côté opposé du canal du même nom. Les quatre canaux forment un ensemble : la plaque ou plateau génital, qui est le mieux visible chez l'embryon de 20 mm.

Le corps de Wolff est donc la saillie du mésoderme dans la cavité abdominale. En se développant, les tubes urinaires et les glomérules mésonéphrotiques repoussent devant eux la paroi coelomique qui fait saillie de chaque côté de la racine du mésentère. Le corps de Wolff devient ainsi intrapéritonéal, mais reste attaché à la paroi postérieure abdominale par un méso (méso du corps de Wolff, Fig. 4 a). Quand il est complètement développé, l'organe a la forme d'un ovoïde allongé, qui s'étend du diaphragme jusqu'au cloaque. Plus tard, il se tasse sur la partie caudale (lombaire), les parties supérieure et moyenne s'atrophient. Cet organe montre tôt quelques particularités très importantes à connaître :

a) Sur sa face interne épaissie, apparaît une saillie allongée, l'ébauche de la gonade.

b) Il se forme, sur le bord antéroexterne, un cordon saillant, le cordon urogénital (plica genitilis) qui contient, dans sa partie inférieure le canal

de Wolff, en position interne, et le canal de Müller, en position externe. Ce cordon se prolonge au-dessous du corps de Wolff, fusionne avec celui-ci de l'autre côté et donne naissance à la plaque génitale ou Genital-Platte, qui s'étend jusqu'au sinus urogénital. C'est dans cette partie que le canal femelle, externe jusqu'ici, croise le canal mâle en avant pour devenir interne (Fig. 2 a et 2 b).

c) Le corps de Wolff a plusieurs mésos :

c¹ *Le méso du corps de Wolff proprement dit* : il est court, épais et s'attache à la paroi postérieure de l'abdomen (Fig. 4 et 5). Au cours de la migration du testicule, la plus grande partie de ce méso disparaît; la seule portion persistante unit le testicule et l'épididyme au canal péritonéo-vaginal. Cette portion porte aussi le nom de mésorchium, il est très long pendant l'embryogénèse. Ce méso peut, en certains cas, rester long (voir rétention du testicule).

c² *Mésogénital ou mésotestis* (Fig. 2 et 4). Il rattache le futur testicule au bord antérointerne du corps de Wolff. Il est d'abord assez long, régresse normalement et persiste souvent en cas de rétention testiculaire.

c³ *Le replis urogénital* qui rattache le cordon urogénital au corps de Wolff. Il est à peine visible le long du corps de Wolff, devient antérieur à la partie inférieure et, au-dessous de cet organe, il relie ainsi le cordon urogénital à la paroi postérieure de l'abdomen.

c⁴ *Le ligament diaphragmatique* qui est la continuité du repli urogénital vers le haut et rattache le corps de Wolff au diaphragme (Fig. 4).

c⁵ *Le ligament inguinal* : c'est un repli du péritoine postérieur, prenant naissance au bord externe du cordon urogénital (c'est un renforcement de ce dernier). Il rattache la partie inférieure du corps de Wolff à la région inguinale de l'embryon (Fig. 2 a et 4). Ce ligament est aussi appelé ligament inférieur du canal de Wolff. Il est renforcé plus tard par le tissu conjonctif et des fibres de muscle lisse, et prend le nom de gubernaculum testis (gubernaculum Hunteri). Le gubernaculum Hunteri fut décrit pour la première fois par le Suisse A. de HALLER. Le futur testicule (voir infra) sera en rapport avec la paroi abdominale antérieure par un pli inguinal (inguinal fold) qui va se fusionner avec un repli péritonéal de la paroi antero-latérale de l'abdomen (repli inguinal antérieur). C'est dans ce pli fusionné qu'apparaît le gubernaculum Hunteri sous forme d'une bande d'abord constituée par le tissu fibro-musculaire (3 mois). Le cinquième mois, il forme un cordon épais (Lowsley et KIRVINE); au fur et à mesure que le développement fœtal continue, la partie distale devient plus large, tandis que la partie supérieure s'atrophie. Quelques fibres latérales s'éloignent du ligament et se terminent à la face interne de la cuisse et au périnée (DODDS, GRAY).

Figure 2

a) Plaque où plateau génital chez l'embryon de 20 mm. : 1. canal pronéphrotique, 2. pronéphros, 3. canal de Müller, 4. ébauche de la glande génitale, 5. caput épидидymis, 6. testicule, 7. paradidyme, 8. canal déférent, 9. glande vésiculaire, 10. gubernaculum testis.

b) Développement du cordon génital : 1. méso-intestinal, 2. corps de Wolff, 3. rectum, 3'. canal mâle, 4. canal femelle, 5. cavité coelomique, 6. vessie, 7. artère ombilicale, 8. gonade, 9. plica genitalis, 10 cavité Douglas, 11. plaque génitale, 12. cavité utéro-vésicale.

Figure 3

Embryon de 12 mm. Le rein « monte » et le testicule « descend ». Ce déplacement est dû à une croissance rapide de la région lombo-sacrée. L'ascension du rein et la descente interne du testicule sont virtuelles : 1. artère ombilicale, 2. artère mésentérique, 3. aorte, 4. artère sacrée moyenne, 5. surrénale, 6. corps de Wolff, 7. glande génitale, 8. rein.

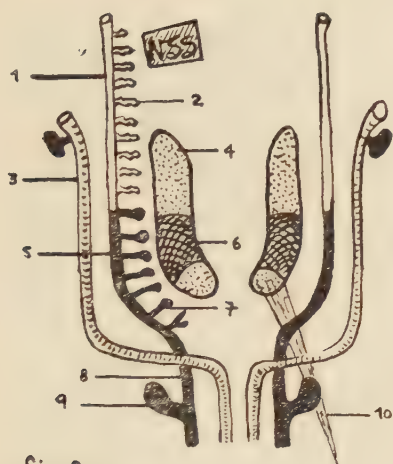


fig 2a

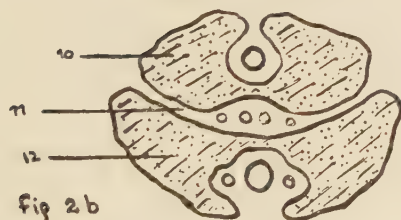


fig 2b

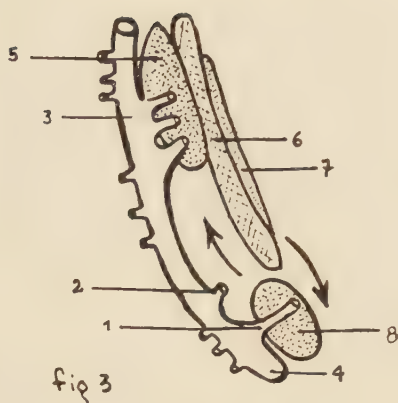


fig 3

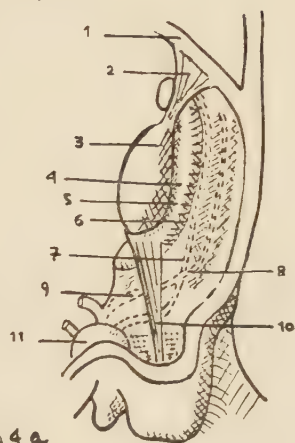


fig 4a

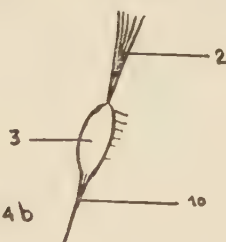


fig 4b

Figure 4

a) Ligaments du corps de Wolff et du testicule (schématique) : 1. diaphragme, 2. ligament diaphragmatique, 3. testicule, 4. corps de Wolff, 5. mésotestis, 6. méso du corps de Wolff, 7. canal de Müller, 8. canal de Wolff, 9. cordon urogénital, 10. ligament inguinal, 11. vessie.

b) Le futur testicule (3) est « suspendu » entre deux ligaments : 2. ligament diaphragmatique, 5. mesotestis, 10. ligament inguinal.

3. *Le métanéphros* ou rein définitif : il est d'évolution plus tardive et a une situation plus postérieure (Fig. 3). Son développement est moins lié à celui des gonades et des voies génitales. Le rein définitif se forme au niveau de la portion sacrée du cordon néphrogène. En arrière, et au-dessus du cloaque, dans une masse appelée blastème métanéphrogène. Son origine est double : le système excréteur se développe à partir du bourgeon urétéral du canal de Wolff, les tubes sécréteurs proviennent du blastème. L'ébauche rénale définitive est située de chaque côté du cloaque, face à S1-S3. L'accroissement relativement rapide de la région lombaire change cette topographie; ainsi, chez l'embryon de 20 mm., le pôle supérieur du futur rein se trouve déjà au niveau de L2-L3, en arrière de l'ébauche de la glande surrénale. Chez le nourrisson, le pôle caudal est encore dans la fosse iliaque. Chez l'adulte, la position normale varie entre D11-D12 et L2-L3. Le rein est donc « monté » pendant l'embryogénèse, tandis que le testicule « descend » (Fig. 3).

4. *Histogénèse du testicule.*

Le testicule apparaît comme une formation spéciale, accolée à la face interne du mésonéphros (Fig. 2 et 4). La première ébauche (embryon de 10 mm.) est marquée par un épaississement mésenchymateux, revêtue de l'épithélium coelomique, avec plusieurs couches de cellules (épithélium germinatif). Ainsi prend naissance la zone génitale, sous forme d'une bandelette longitudinale (Fig. 3 et 5). Cette bandelette s'étend d'abord du sixième segment thoracique au deuxième segment sacré, s'atrophie plus tard, pour s'étendre seulement entre L3 et S2. Cette zone est connue, dans la littérature, sous différents noms : crête génitale, genital fold, genital field, Keimdrüsenfeld. C'est dans cette zone qu'immigrent les gonocytes primaires (Urgeschlechtszellen), dérivés directs des blastomères (NUSSBAUM et KITAHARA). Finalement, on observe une masse saillante qui sera bientôt plus longue que corps de Wolff (glande génitale embryonnaire), qui augmente rapidement de volume, tandis que le mésonéphros devient de plus en plus petit. Ce dernier est fixé d'abord au diaphragme (Fig. 4), par le ligament diaphragmatique, qui s'allonge par l'atrophie du corps de Wolff et incorporera plus bas l'artère spermatique. La cavité péritonéale s'insinue de chaque côté de cette glande; la lame qui subsiste entre le corps de Wolff et le testicule porte le nom de mésogénital ou mésotestis. Les figures 4 *a-b* montrent mieux que toute description détaillée la formation du testicule.

Le ligament qui s'attache d'abord au pôle céphalique et caudal du corps de Wolff, s'insère, après son atrophie, sur le pôle correspondant de la glande génitale (testicule). Au début, celle-ci occupe la partie inférieure-moyenne du corps de Wolff. La gonade se trouve dans la cavité abdominale attachée au corps de Wolff par le mésorchium. Le futur testicule semble descendre le long du mésonéphros, phénomène dû à l'atrophie des 3/4 supérieurs du corps de Wolff. La glande génitale elle-même est constituée par des cordons épithéliaux et les canaux évacuateurs. En ce qui

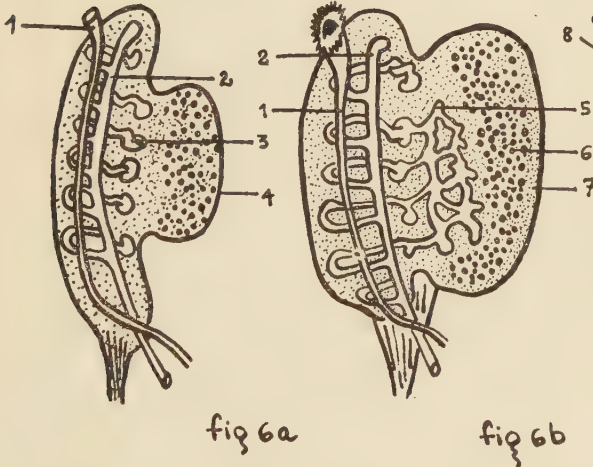
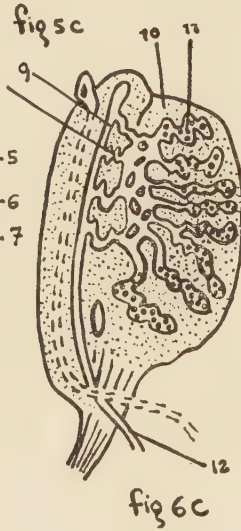
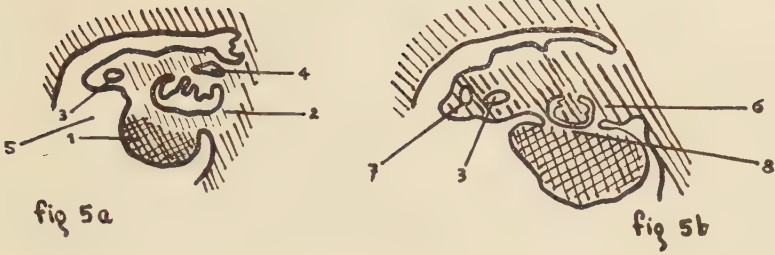


Figure 5 a) - c)

Coupe transversale du corps de Wolff et de l'ébauche génitale.

a) Embryon de 13 mm. coupe entre le 18^e et le 19^e segments : 1. ébauche génitale, 2. corps de Wolff avec vésicule mésonéphrotique, 3. canal de Wolff, 4. veine cardinale inférieure, 5. cavité coelomique.

b) Embryon de 19 mm. : 1-5 idem, 6. méso-wolffien, 7. canal de Müller, 8. méso-génital.

c) Embryon de 25 mm. idem : 3. vésicule mésonéphrotique en contact avec le canal de Wolff (7).

Figure 6 a) - c) (selon Dubreuil)

a) Stade indifférencié du corps de Wolff et éminence génitale : 1. canal de Müller, 2. canal de Wolff, 3. vésicule mésonéphrotique, 4. prolifération de l'épithélium germinatif.

b) Organe de Mihalkowicz : 5. en pleine évolution à partir des tubes wolffiens qui n'ont pas encore pris contact avec l'épithélium germinatif (6).

c) Le testicule développé (10), les glomérules wolffiens ont disparu; l'organe de Mihalkowicz a donné naissance au rete testis; les tubes droits se sont mis en liaison avec les cordons germinatifs devenus tubes séminifères (11). Les tubes wolffiens forment les cônes efférents (8), le canal de Wolff devient le canal épидимaires déférent (9) : 12. canal déférent, le canal de Müller a disparu.

concerne l'origine de ces derniers éléments, il existe deux théories à ce sujet : la théorie classique (MIHALKOWICZ et SAINMONT) (Fig. 6 a-c). Les cordons germinatifs proviennent de l'épithélium germinatif; celui-ci devient stratifié, prolifère dans la profondeur (cordons épithéliaux pleins qui s'enfoncent dans le mésenchyme (Fig. 6 a). En même temps a lieu la poussée épithéliale du glomérule de Malphighi du mésonéphros, dans l'épaisseur du mésogénital, sous forme de cordons pelotonnés, anastomosés et pleins (Fig. 6 b). C'est l'ébauche du rete testis, d'où se détachent d'autres cordons qui sont droits et se dirigent à la rencontre des cordons germinatifs pour s'unir à eux. L'ensemble de cordons dérivés du mésonéphros est appelé organe de Mihalkowicz (Fig. 6 c).

La deuxième théorie est celle de Felix. Selon cet auteur, les cordons germinatifs et l'organe de Mihalkowicz sont des dérivés de l'épithélium germinatif, dont les cordons s'enfoncent jusqu'au mésogénital; c'est-à-dire jusqu'au contact de glomérules wolffiens en formant une masse compacte. Cette dernière contracte seulement des rapports de contiguïté avec les glomérules au point où les tubes contournés se continuent avec les tubes droits. La partie profonde est appelée par FELIX le blastème du rete testis. Le mésonéphros ne produit donc rien pour la glande génitale. Seuls les tubes droits persistent (zone paragénitale ou cônes afférents).

Au moment de la disparition du corps de Wolff, ce dernier laisse des vestiges : les dérivés wolffiens (Fig. 7 d'après KOLLMAN).

On distingue, au niveau du corps de Wolff, trois zones : une portion épigénitale, une paragénitale (en regard du testicule) et une infragénitale. La première dégénère rapidement et il ne reste qu'une petite vésicule adhérent à la tête de l'épididyme, l'hydatide pédiculée. La deuxième zone, paragénitale, forme l'épididyme (la formation est achevée au cours du quatrième au cinquième mois de la vie intra-utérine); les 10 à 12 canaux du mésonéphros deviennent des ductuli éfferentes (lobuli epididymis). En même temps, le ligament inguinal se « transpose » sur le testicule et prend, dès maintenant, le nom de gubernaculum testis. Les tubes droits donnent naissance aux cônes efférents. Le canal de Wolff donne naissance au canal épидимaire (partie adhérente au testicule = corps et queue de l'épididyme), au canal

déférent, à l'ampoule, à la glande séminale et au canal éjaculateur. Les tubes du mésonephros de la partie paragénitale persistent souvent sous forme de tubes annexes au canal épидидymaire et déférent (vaisseaux ou ductuli aberrans de Haller); ce sont des tubes du mésonephros qui n'ont pas pris contact avec les cordons germinatifs : la formation mésonephrotique de la portion infragénitale subsiste sous forme de vésicule ou de tube annexe au cordon sexuel, au-dessous de la tête de l'épididyme (organe de Giralès ou paradidyme).

Une partie du canal de Müller peut persister chez l'homme : son extrémité supérieure attachée au pôle apical du testicule (canal tubaire ou hydatide sessile de Morgagni. La portion inférieure donne naissance à l'utricule prostatique (vagin mâle).

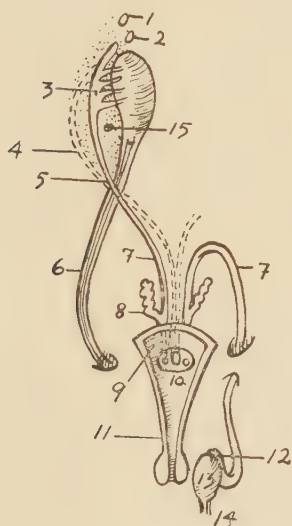


Figure 7

Organes génitaux et organes vestigiaux annexes chez l'homme à droite avant et à gauche après la migration du testicule : 1. hydatide pédiculé, 2. hydatide sessile, 3. épидидyme, 4. canal de Müller régressé, 5. canal épидидymaire, 6. gubernaculum testis, 7. canal déférent, 8. vésicule séminale, 9. vessie, 10. colliculus seminalis, 11. uretère, 12. épидидyme, 13. testicule, 14. gubernaculum, 15. paradidyme.

L'évolution de la glande génitale est plus précoce chez le mâle, où nous voyons déjà au cinquantième jour (13 mm.) l'ébauche du testicule formé. Une fois les cordons sexuels formés, on distingue aisément une partie périphérique (corticale) et une partie centrale (médullaire). C'est alors que s'ébauchent les structures différentes permettant de conclure à une différenciation sexuelle mâle. Les cordons sexuels s'écartent de l'épithélium germinatif qui cesse de proliférer. Une couche assez épaisse s'interpose entre les deux sortes d'éléments, couche qui donne naissance, plus tard, à l'albuginée. Ainsi, le testicule formé est placé en avant de la partie du corps de Wolff. De ce dernier, tout régresse, excepté la partie inférieure qui donne naissance à l'épididyme définitif. *Le testicule revêt sa formation définitive au cours du troisième mois intra-utérin. Il se trouve à ce moment dans la fosse iliaque, bien au-dessous du rein, non loin de l'orifice interne inguinal.* La première ébauche de la glande mâle a lieu en pleine

région lombaire, et c'est à ce niveau qu'elle contracte des connexions nerveuses et vasculaire qu'elle garde lors de sa descente. La position et la topographie du testicule est la suivante au troisième mois : il est en position sacrée, l'ébauche du canal génital est amorcée. Elle n'est pas loin de l'orifice inguinal interne (1-2 cm.). Cette première « descente » est un phénomène purement apparent; une atrophie progressive du corps de Wolff, et surtout une croissance de la partie inférieure du corps (parois abdominales et formation d'une lordose de la colonne lombaire) nous donnent l'illusion d'une migration (« migration interne »)

CHAPITRE DEUXIÈME

Différenciation de la glande génitale et de son appareil excréteur. Histogénèse, histologie du testicule non descendu, du testicule fœtal au moment de la naissance habitant la bourse; histologie du testicule dans la première et la deuxième enfance, dans les phases prépubérales, pubérales et chez l'adulte.

La connaissance de l'histologie normale du testicule dans les différentes phases de développement est absolument indispensable pour comprendre les modifications histologiques de la gonade ectopique.

I. — *Histogénèse et histologie du testicule fœtal.*

La gonade se développe à partir de la cinquième à la sixième semaine de la vie intra-utérine au niveau d'un épaississement de l'épithélium coelomien (prolifération du mésothèle) localisé à la face antéro-interne du corps de Wolff (crête génitale, « genital ridge », etc.) qui s'étend d'abord de C4 à L4. Ce sont les cinquième et septième semaines qui sont importantes au développement du testicule. Cet épithélium coelomien par prolifération, devient pluristratifié. Il prend le nom d'épithélium germinatif de WALDEYER qui repose sur une masse mésenchymateuse lâche; il y a d'abord deux couches : une couche centrale, une périphérique. La première donne naissance aux cordons sexuels, la deuxième se développera dans le feuillet viscéral de la tunica vaginalis. De ce mésothélium, partent des cordons épithéliaux (cordon sexuel) dans la profondeur (embryon de 5 à 6 mm.). Ces cordons sont immédiatement bien délimités, ils forment des colonnes serpigineuses proliférant de plus en plus dans la profondeur, dans la direction du mésotestis, et donnent naissance à une série de bourgeons sexuels latéraux (WINIWARTER-SAINMONT). Dans la profondeur, les cordons s'amincissent en donnant naissance au rete testis. A cette période (sixième semaine), la glande génitale est indifférenciée (identique dans les deux sexes). Nous trouvons la même structure au niveau de la future gonade, mâle ou femelle. A cette ébauche glandulaire sont associés le canal de

MULLER et le corps de WOLFF. L'organisme est morphologiquement hermaphrodite, la glande va bientôt se différencier. Son évolution est plus précoce chez le mâle que chez la femelle. Dans ces cordons, on note très tôt (embryon de 10 à 12 mm., dix-huitième semaine) deux sortes de cellules :

a) des gros éléments clairs, bien délimités, définis, à noyaux arrondis, larges, relativement pauvres en chromatine qui est généralement en forme d'amas. On trouve souvent un nucléole; rares sont les mitoses. Dans leur protoplasme, on note, déjà à partir de la cinquième semaine, de fines granules à la périphérie et des granules plus grosses autour du noyau. Ce sont des éléments qui ressemblent aux futures spermatogonies. On les appelle gonocytes primaires, primitifs ou primordiaux, ou cellules germinales primitives (Urgeschlechtszellen).

b) Des cellules plus petites, à la limite peu nette, à noyaux ovulaires, riches en chromatine; elles contiennent dans leur protoplasme des mitochondries sous forme de bâtonnets. Ce sont des cellules mésothéliales coelomiques, les cellules végétatives de BENDA où encore appelées gonocytes secondaires. Elles sont toujours agencées sur plusieurs rangées, leurs noyaux sont perpendiculaires au cordon. Il faut abandonner le terme de gonocytes secondaires qui préjuge leur nature germinale, laquelle est tout à fait improbable.

C'est à la fin de la septième semaine que s'ébauchent les variations de structure permettant de voir la différenciation sexuelle mâle, à savoir :

a) Il y a une seule prolifération de l'épithélium germinatif.

b) Les cordons sexuels s'isolent de l'épithélium germinatif qui cesse toute activité proliférative; une couche épaisse de mésenchyme s'interpose entre l'épithélium de WALDEYER et les cordons, laquelle constitue, par la suite, l'albuginé du testicule qui est différencié vers la 9-10^e semaine.

c) Les cordons sexuels ainsi formés se détachent de leur matrice, se pelotonnent et se régularisent. Ces cordons méritent bientôt le terme de tubes séminifères (t.s.). Ils sont pendant longtemps sans lumières, et contiennent, jusqu'à la phase prépubérale, deux sortes d'éléments : les gonocytes primaires (germ cells) qui conservent intact le patrimoine héréditaire assurant la continuité de plasma germinal ancestral (théorie de WEISSMAN). Ils donnent naissance aux spermatogonies qui sont en repos jusqu'à l'âge de 6 à 7 ans. L'autre forme de cellule sont les cellules végétatives ou cellules indifférenciées qui se différencient à la puberté en cellules de SERTOLI. Ces tubes séminaux embryonnaires se mettent en relation, dans la partie profonde de la glande, avec le système canaliculaire wolffien (système excréteur des produits génitaux). Ces canalicules centraux (Fig. 6 a-c) forment le rete testis, les tubes droits et les cônes efférents, tandis que le canal de WOLFF de potentialité mâle donne naissance au canal déférent et ses dérivés.

d) Par l'apparition d'une nouvelle catégorie d'éléments entre les cordons sexuels chez l'embryon de 26 à 30 mm. (2-3 mois). Ce sont de volumineuses cellules, riches en cytoplasme, les cellules interstitielles de LEYDIG. Elles n'existent jamais dans l'ébauche génitale femelle (MAXIMOW et BLOOM). Leur présence permet tout de suite de diagnostiquer le sexe de la gonade embryonnaire. Ces cellules interstitielles naissent par transformation métaplasique des fibroblastes embryonnaires. Elles sont d'abord fusiformes, leur cytoplasme augmente, la limite cellulaire devient plus nette, elles prennent la forme polygonale, leur diamètre varie entre 10 et 14 μ . Sa membrane cellulaire est nette, le noyau toujours rond.

Sa chromatine est en dépôt sous forme de gros grains, les plasmosomes sont inconstants. Elles sont rarement isolées, agencées en petits groupes de 3 à 5 cellules.

Le cytoplasme est variable. On y distingue deux formes : les unes de contour net, volumineux, les autres plus petites, allongées, avec protoplasme éosinophile rempli de grains fins. Ce sont probablement des cellules au repos, afunctionnelles. Les premières beaucoup plus grandes, plus globuleuses, contiennent des granules gros et des vacuoles. La coloration au Scharlachrot ou au Soudan donne au cytoplasme une teinte rose-orange. On y trouve des gouttelettes rouges-jaunes, mais jamais des corps biréfringents. WINIWARTER a démontré que ces grains font leur apparition à partir de la huitième-neuvième semaine et qu'ils augmentent jusqu'à la naissance, mais jamais il n'y a des pigments et des cristalloïdes. Les éléments de LEYDIG montrent des signes de sécrétion déjà à partir du troisième mois. *Ils élaborent une hormone mâle responsable de la différenciation définitive de l'appareil génital mâle.*

Ainsi voyons-nous, à partir de la huitième semaine, deux types de cellules entre les cordons : les cellules mésenchymateuses typiques, les cellules conjonctives embryonnaires et les cellules interstitielles à sécrétion interne. Les premières sont mal délimitées, leur noyau est variable. Il est généralement froncé (wrinkled). Le cytoplasme est généralement peu abondant. On y note, de temps à autre, de fines fibrilles. Celles-ci donnent naissance, par métaplasie, aux cellules interstitielles.

Telle est l'image histologique d'un testicule fœtale vers la douzième-quinzième semaine. Cette image générale varie peu jusqu'à la naissance. Notons seulement qu'à partir du quatrième mois, la glande est nettement divisée par les septa en lobules, que les cordons entre le troisième et le neuvième mois (en pleine phase de migration) poussent en longueur, mais pas en largeur. L'interstice devient plus large, le nombre de cellules interstitielles est fort variable et on ne peut pas dire s'il y a augmentation pendant la deuxième période de la vie fœtale. Il semble bien qu'elles se soient déjà toutes développées autour du quatrième et du cinquième mois. Cependant, leur nombre est très élevé jusqu'à la naissance, jusqu'au moment où les testicules ont atteint les bourses; c'est alors que la fonction des cellules interstitielles est momentanément terminée, et qu'elles disparaissent. Notons encore que le stroma du testicule fœtal est formé par un réticulum fin qui, par condensation à la périphérie, donne naissance à l'albuginée (dixième semaine). Il est important de savoir qu'un réseau fin de fibrilles entoure chaque cellule interstitielle. Ces fibres collagènes entourent aussi les cordons sexuels où elles deviennent plus denses. Les fibroblastes « s'agglutinent », leurs noyaux s'allongent et forment finalement la tunica propria des t.s. Petit à petit, les fibres collagènes augmentent et vont donner naissance,

au-dedans de la propria, à la membrane basale sur laquelle reposent les éléments séminaux. On ne note pas de fibre élastique dans le testicule fœtal, excepté au niveau des vaisseaux.

Ainsi, le testicule fœtal est formé. La structure de la gonade descendue ne changera guère pendant la première phase de la vie extra-utérine.

RÉSUMÉ.

Le testicule embryonnaire une fois formé (septième-huitième semaine de la vie intra-utérine), produit des substances du type stéroïde, provenant du développement et de la fonction intense des cellules de LEYDIG (dès la huitième semaine) qui stimulent les organes à potentialité mâle, et inhibent le système mullerien. Cette sécrétion endocrinienne morphogène du testicule est elle-même dépendante de gonadostimulines hypophysaire et placentaire. La dernière est la cause primordiale de la migration du testicule chez l'homme.

Nous avons vu que le sexe est déterminé génétiquement. Toutefois, le jeune embryon possède simultanément les ébauches du testicule et de l'ovaire, auxquels sont annexés les conduits mâles et femelles. La différenciation vers l'un ou l'autre sexe de l'embryon « hermaphrodite » se fera sous l'influence de base hormonale; les hormones génitales déterminent la différenciation des caractères sexuels primaires et secondaires. L'hormone mâle a des effets plus puissants que l'hormone femelle chez les mâles. L'influence mâle est prédominante. L'effet de différenciation de l'hormone du sexe opposé sur les gonades est passager. Sitôt que l'action cesse, la gonade revient au type génétique. Au contraire, sur les canaux vecteurs, l'action hormonale du sexe opposé peut être définitive et donner naissance à un pseudo-hermaphrodite; dans ce cas, on rencontre assez souvent une cryptorchidie.

II. — *Histologie du testicule du nouveau-né, descendu dans la bourse.*

La forme de la glande est définitivement acquise, L'albuginée est recouverte d'un épithélium cuboïde. Les cordons sexuels méritent à présent le terme de tube séminifère (t.s.). Les grandes cellules claires (gonocytes primaires) et les petites cellules sombres (cellules végétatives) s'amassent contre la paroi. Une lumière va bientôt commencer à se dessiner à l'intérieur des t.s. Leur paroi est composée d'une membrane propre, dédoublée en dedans d'une basale. La propria est lamelleuse avec des cellules plates incluses. Les deux éléments constituant les cordons épithéliaux n'ont guère changé, si ce n'est une diminution apparente des grosses cellules claires; en effet, nous assistons, après la naissance, à une transformation progressive d'un grand nombre de ces cellules. Leur limite devient moins nette; le protoplasme perd de sa clarté, la chromatine de leurs noyaux devient plus dense, de telle sorte qu'il est souvent difficile de les distinguer des cellules végétatives, futures cellules nourricières. Il existe toutefois des signes cytoplasmiques

qui permettent de distinguer les gonocytes des cellules végétatives. Les premières ont pratiquement toujours un plasmosome et des granules dans leur cytoplasme, tandis que les secondes ont des mitochondries sous forme de petits bâtonnets.

Quant à l'*interstice*, il contient à la naissance encore de nombreuses cellules interstitielles (c.i.) entre les t.s., des fibroblastes et un réseau fibrillaire. Immédiatement après la naissance, nous assistons à deux phénomènes :

a) A une dégénérescence des c.i., le cytoplasme gonfle, les granulations deviennent trapues, une vacuolisation diffuse s'installe petit à petit dans le cytoplasme qui devient nettement éosinophile. Le noyau devient pycnotique, il y a caryolyse et on trouve finalement des débris cellulaires sans noyau formant des masses granulaires. Ces cellules disparaissent donc complètement.

b) Dans d'autres c.i., le cytoplasme diminue et se remplit de granules brunes-dorées, phénomènes que nous observons surtout dans les premières semaines qui suivent la naissance. Il est fort probable que cette sorte de cellules interstitielles se retransforment en fibroblastes. Une fois les c.i. disparues, les t.s. se touchent, se condensent (même phénomène dans la capsule surrénale chez l'enfant). A la fin de la première année, toutes les c.i. ont donc disparu.

III. — *Histologie du testicule pendant la première enfance* (jusqu'à 6 ans).

Les t.s. sont au repos. L'histologie est caractérisée par une stabilité structurale chez l'espèce humaine, qui du reste varie beaucoup chez les diverses espèces de mammifères. Cette stabilité s'étend jusqu'à l'âge de 6-7 ans chez le garçon. Elle persiste seulement quelques semaines ou mois chez le petit mammifère (souris, rat, lapin, cobaye). Les t.s. poussent seulement en longueur, mais pas en largeur pendant cette période chez le garçon. Les points suivants sont à retenir :

a) *Les cellules germinales* (gonocytes primaires). Leurs noyaux reposent généralement sur la membrane basale. Le protoplasme est moins clair, plus granuleux. Quelques cellules situées plus vers la lumière, dégèrent et tombent à l'intérieur du tube sous forme de débris et de substances « colloïdes » se colorant fortement à l'éosine.

b) *Les cellules végétatives*. Elles forment déjà une forme de syncytium avec 3-4 rangées irrégulières de noyaux; avec la technique histologique spéciale on peut mettre en évidence dans leur cytoplasme des fibrilles fines. Ce syncytium englobe souvent les cellules germinales.

c) *La membrane propre et basale* ne change pas pendant les premières années. Notons toutefois que la basale se colore électivement à partir du deuxième mois de la vie extra-utérine par le bleu d'aniline (GRUNWALD).

A partir de la cinquième année, tous les t.s. montrent une lumière. Le noyau du syncytium forme, à ce moment, deux couches dont l'externe repose sur la basale avec les cellules germinales. En même temps, les t.s. augmentent de diamètre, surtout par augmentation du syncytium dans lequel les noyaux deviennent aussi plus grands. La chromatine de ce noyau n'est plus aussi dense, mais souvent dispersée sous forme de petits granules. Tandis que les cellules germinales, que nous pouvons appeler à présent spermatogonies, s'individualisent; des mitoses apparaissent vers 6 ans. Les spermatogonies ont généralement 1 à 3 nucléoles.

IV. — *Histologie du testicule entre 7 et 11 ans.*

A l'âge de 7 ans, les t.s. s'élargissent encore plus et, à partir de 10 ans, ils augmentent tellement de diamètre qu'ils « compriment » le tissu interstitiel qui — pendant toute l'enfance — est formé d'un réticulum de fibres collagènes lâches. Nous notons, parallèlement, une augmentation progressive des spermatogonies et, à l'âge de 11 ans, celles-ci sont devenues nombreuses,

situées toutes sur la membrane basale. Elles montrent à présent une activité mitotique manifeste et, vers 11 ans, elles forment deux couches, tandis que le syncytium sertolien continue à se développer.

V. — *Le testicule entre 12 et 14 ans (phase prépubérale).*

C'est probablement la période où la gonade est très sensible, où différentes influences externes et internes (hyperthermie, compression, etc.) peuvent avoir une influence néfaste sur la gonade en plein développement. Cette phase est caractérisée par l'apparition de plus en plus nombreuses des spermatogonies et des cellules nourricières. Cette période est assez durable dans l'espèce humaine et se termine quand le t.s. a édifié pour la première fois tous les représentants de la lignée spermatogénétique. La vraie spermatogénèse s'installe, suivant les pays, entre 13 et 16 ans. Au début, beaucoup de spermatogonies meurent, avortent (pyknose, hyperchromatose, etc.). Toutefois, il apparaît, vers la douzième année, des spermatocytes I et il semble qu'il existe d'abord quelques éléments qui avortent. Pendant ce temps, se développe le syncytium de SERTOLI, les noyaux augmentent, la chromatine se disperse en granules, des plasmosomes apparaissent dans le noyau, de même de nombreuses fibrilles et cristalloïdes (CHARCOT-BÖTCHER) et des vacuoles remplies de granules (GATENBY et coll.) apparaissent dans le cytoplasme.

Les noyaux du plasmodium sertolien se froncent au moment où les spermatocytes augmentent. Ce phénomène est important à connaître; c'est un signe que la spermatogénèse va se mettre immédiatement en marche. (« The folding of the membran » des cellules de SERTOLI.)

Le problème est de savoir quelles sont les relations génétiques entre les deux sortes cellulaires du t.s. jeune : les gonocytes primaires et cellules végétatives, avec les deux sortes cellulaires du t.s. prépubéral, spermatogonies et cellules de SERTOLI. Tout le monde est d'accord pour les cellules de SERTOLI : elles se différencient des cellules végétatives, dont le cytoplasme s'étend vers la lumière des tubes, s'effilochent et se fusionnent avec celui des cellules voisines et dont les noyaux se froncent. Les avis, par contre, sont partagés au sujet des spermatogonies. Il y a deux théories, la théorie uniciste et la théorie dualiste. Quant à la première, les gonocytes primaires dégénèrent et les cellules végétatives subissent une flexion morphologique qui en fait des gonies et des cellules de SERTOLI (BALBIANI, ALLEN, HARGITT, STRIEVE, etc.) Pour les dualistes, les gonocytes primaires engendrent les spermatogonies et les cellules végétatives se transforment en éléments sertoliens. Les recherches expérimentales (radiolésion, cryptorchidie expérimentale) parlent en faveur de cette deuxième théorie et nous démontrent que les deux sortes de cellules sont dissemblables. Les cellules de SERTOLI sont des éléments mésothéliens de l'épithélium germinatif, les spermatogonies sont les cellules filles des gonocytes primaires.

Les cellules de LEYDIG réapparaissent après 12 ans (généralement entre 13 et 14 ans), donc plus tard que débute la spermatogénèse. Le stroma devient plus lâche; il apparaît des cellules plus riches en protoplasme, mais la vraie cellule interstitielle fonctionnelle apparaît vers 16 ans, quand la vraie spermatogénèse est une fois établie. Ces cellules sont de volume moyen; leur cytoplasme est rempli de granules éosinophiles. Chaque cellule ou au moins 2 à 3 ensemble, sont entourées d'un réseau fibrillaire argentinophile.

VI. — *L'histologie du testicule après la puberté (testicule adulte).*

Le testicule, une fois descendu dans la bourse, a une forme ovoïde et mesure chez l'adulte 5 x 2 x 2,3 cm. Il est fixé au fond de la bourse par le ligament scrotal. L'appareil épидидymo-testiculaire est contenu dans une série de tuniques émanant de la paroi abdominale (Fig. 10). La plus résistante est la fibreuse commune qui émane du fascia transversalis. Elle engaine le cordon et l'appareil reproducteur. C'est sur sa couche externe

que s'éparpillent les fibres du crémaster strié. Entre la peau et ce muscle se trouve le dartos, séparé du crémaster par une épaisse lame de tissu cellulaire lâche (celluleuse). Le testicule même est entouré d'une membrane fibreuse, l'albuginée, qui envoie des cloisons à l'intérieur de la glande, la divisant ainsi en lobules. Chaque lobule contient les tubes séminaux entourés du tissu conjonctif avec les éléments constitutifs de la glande interstitielle. Les t.s. sont de longs tubes (30 à 70 cm.) pelotonnés dans les lobes spermatiques, séparés par les cloisons interlobaires. Il y a 200 à 300 lobules, dont chacun contient 3 à 4 tubes séminifères.

Nous renvoyons le lecteur à la monographie de WEYENETH où toute l'histologie normale de l'adulte a été décrite in extenso. Retenons seulement les points principaux. Une fois la spermatogénèse amorcée, elle évolue peu à peu et les t.s. acquièrent tous les représentants de la lignée séminale. Le testicule est alors un organe mûr greffé sur un organisme pubère. Les t.s. augmentent encore de diamètre; comme la spermatogénèse se fait en onde, on ne trouve pas, sur toutes les coupes, toutes les couches. Les cellules de SERTOLI forment toujours un syncytium et seulement si la spermatogénèse est arrêtée, les cellules nourricières s'individualisent (voir thèse GOLDMANN). Le noyau de l'élément sertolien est toujours vésiculaire, facilement reconnaissable; il est froncé, il possède toujours un plasmosome; ce dernier contient généralement un granule acidophile et plusieurs granules basophiles (MAXIMOW et BLOOM). Dans le cytoplasme, on note en outre de nombreux granules, des cristalloïdes fusiformes, des fibrilles fines et des mitochondries dispersés dans tout le cytoplasme. En plus, on rencontre des globules lipidiques (leur nombre augmente quand la spermatogénèse diminue). Ces globules sont gros vers la membrane basale, fins vers l'apex. Les gros sont osmiophiles, pas les fins (HANES et ROSENBLUM).

La membrane basale est extrêmement fine, composée de fibrilles minces, condensées, se colorant au bleu d'aniline. On note, en outre, des fibrilles argentophiles se baignant dans une masse homogène donnant une réaction positive de Schiff. La tunica propria entoure la membrane basale; celle-ci est composée de lamelles, de fibres collagènes et de fibroblastes, entre lesquelles on observe de rares fibres élastiques. Ce sont surtout les couches internes qui s'épaississent en cas de cryptorchie. Quand la tunica propria est anormalement épaisse, les cellules de SERTOLI commencent à s'individualiser et à dégénérer. La tunica propria est une formation extrêmement labile; un épaississement anormal au début peut disparaître par l'administration de la gonadotrophine hypophysaire ou de la testostérone.

L'interstice. Il est composé de rares histiocytes, de fibroblastes et de fibrilles collagènes qui forment un réseau lâche. Pas si rares sont les Mastzellen. Chaque cellule de LEYDIG — et surtout quand elles sont en groupe — est entourée d'un réseau de fibrilles fines argentophiles. Les cellules de LEYDIG forment toujours des petits groupes normalement situés dans l'angle des t.s., et surtout au voisinage des capillaires; de temps en temps, elles sont directement appliquées contre les t.s.

Tels sont les points principaux concernant l'histogénèse et l'évolution du testicule fœtal jusqu'à la puberté. L'histologie normale est indispensable pour comprendre les modifications histologiques complexes que subit le testicule ectopique. GOLDMANN, dans sa thèse, a démontré que les modifications débutent déjà vers 7 à 8 ans dans une glande ectopique; dans 1/4 des cas, le testicule ectopique est d'emblée hypoplasie et ne répond ni au traitement hormonal, ni au traitement chirurgical.

Selon notre conception, les t.s. contiennent, jusqu'à la puberté, deux sortes de cellules : a) les gonocytes primaires, cellules ger-

minales, spermatogonies au repos; elles contiennent intact le patrimoine héréditaire, assurent la continuité du plasma germinatif ancestral. Elles donnent naissance, dans la phase prépubérale, aux spermatogonies qui restent d'abord à l'état de repos pendant 7 à 10 ans; *b*) les cellules indifférenciées (cellules végétatives) qui donnent naissance au plasmodium sertolien, dont la masse cystoplasmique, dès l'activité sexuelle, est parsemée d'inclusions graisseuses, lipidiques et protéiniques. Ainsi, l'élément nourricier montre bien son rôle important (activité élaboratrice et phagocytaire).

Les cellules interstitielles sont déjà nombreuses à partir du troisième mois de la vie intra-utérine. Elle disparaissent après la naissance pour réapparaître au moment et après la puberté. Il y a donc deux systèmes successifs de cellules de LEYDIG, le système fœtal et le système pubéral-adulte. La réapparition et le développement des c.i. (2^{me} phase) débute avec l'établissement de la spermatogénèse. C'est donc à ce moment, par suite de modifications, dont la plus caractéristique est la méiose, qu'apparaissent les spermatozoïdes descendant des spermatogonies.

CHAPITRE TROISIÈME

LA MIGRATION NORMALE DU TESTICULE

Pour que le testicule se déplace, trois conditions doivent être remplies : *a*) La glande doit devenir mobile, condition réalisée par le développement du mésotestis et du mésoépididyme (qui contient les vaisseaux nourriciers de la glande). *b*) Le ligament inguinal et le processus vaginal doivent être développés; *c*) des phénomènes de croissance irrégulière doivent se produire dans les plans ventraux et dorsaux de la partie inférieure de l'embryon.

Une étude physiologique détaillée de ce phénomène est indispensable à la compréhension de la migration testiculaire.

1) *Le ligament inguinal*. Nous avons constaté, dans le chapitre I, qu'à une période précoce de l'embryogénèse, la partie inférieure du corps de WOLFF et le cordon urogénital voisins des canaux mâles et femelles, sont rattachés à la future région inguinale de la paroi abdominale par un ligament (ligament inguinal du corps de WOLFF). A son pôle périphérique, ce ligament se termine par un pli cutané qui formera plus tard le scrotum (repli ou bourrelet génital, situé sur la partie latérale du tubercule génital). Il s'y perd dans un amas cellulaire pleine (ébauche du processus vaginal). Ce ligament est déjà bien visible au troisième mois, en formant un pli dans le processus vaginal qui sera en même temps dilaté par ce ligament. Au niveau du pôle central (viscéral) ce ligament soulève en avant le péritoine en un repli connu sous le nom de mésorchium, terme inexact qui devrait être réservé uniquement aux attaches du futur testicule à la paroi postérieure. Bientôt, le corps de WOLFF et le cordon urogénital subissent des modifications. Le testicule et le canal déférent se forment, le ligament inguino-wolffien se fixe définitivement sur le testicule-épididyme et devient le ligament gubernaculaire (gubernaculum Hunteri). Il va constituer une attache fixe et former une sorte de gouvernail pour le testicule qui doit descendre dans le scrotum. Le pôle inférieur du corps de WOLFF est très rapproché de la région inguinale profonde et, par conséquent, pour se mettre au contact de la paroi abdominale antérieure, le testicule « n'a qu'à rester en place ». On a parlé jadis d'une descente

interne et externe du testicule. La première n'est que virtuelle, vue que la partie crânienne de l'ébauche génitale régresse et disparaît, et que la partie inférieure se trouve, dès le début de sa formation, au niveau de l'anneau inguinal interne (FELIX). Le testicule reste en effet sur place lorsque survient l'allongement du segment inférieur du tronc qui produit, du côté postérieur, l'ascension apparente de la colonne lombaire avec la moëlle. Cette dernière est mieux fixée par son pôle supérieur que par son pôle inférieur. Ce même accroissement produit, en avant, la descente apparente du testicule qui, mieux fixé par son pôle inférieur que par sa partie supérieure, ne bouge pas (Fig. 8).

Ce phénomène actif de croissance pendant le premier mois de l'embryogénèse est le même en avant et en arrière. Par contre, les conséquences morphologiques sont inverses dans la paroi antérieure (abdomen) et postérieure (dos).

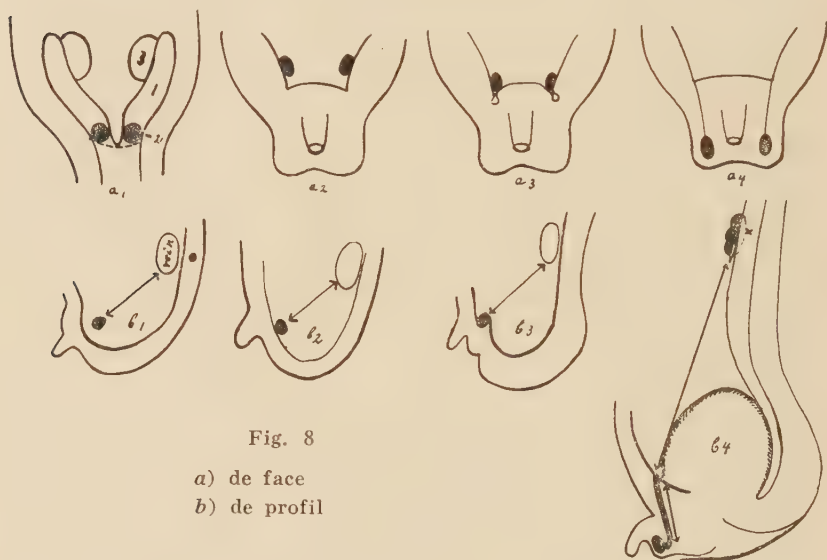


Fig. 8

a) de face
b) de profil

Figure 8 (Les différentes phases de la migration)

- a₁) Embryon de 4 semaines : 1) corps de Wolff avec la gonade (2); 3) rein.
- a₂) Embryon de 10 semaines : Le corps de Wolff a régressé le testicule se trouve au voisinage du futur anneau inguinal interne sans être descendu.
- a₃) Embryon de 4 mois : Le testicule commence la vraie migration et se trouve dans l'anneau inguinal interne.
- a₄) Fœtus de 9 mois : Le testicule a atteint le fond de la bourse.
- b₁) Embryon de 5 semaines : Le testicule se trouve près du futur canal inguinal.
- b₂) Embryon de 8 semaines : Le testicule est situé à l'anneau inguinal interne.
- b₃) Embryon de 4 mois : Le testicule s'est engagé dans le canal inguinal.

Ces diagrammes montrent la migration relative (descente interne, virtuelle) du testicule pendant les 4 premiers mois du développement fœtal. Le testicule reste sur place dans la première partie de l'embryogénèse, le rein reste fixe, le testicule « s'éloigne » du rein, étant attaché du côté inférieur de la paroi abdominale par le ligament inguinal. La vraie descente débute entre le quatrième et le sixième mois. Le testicule se trouve dans le canal inguinal le septième, atteint l'anneau inguinal externe le huitième et se trouve au scrotum le neuvième mois. La vraie descente est représentée par la figure 8 *a*⁴ et *b*⁴.

On peut schématiser les différentes phases du déplacement du testicule en un certain nombre de stades, magistralement décrits, il y a 50 ans, par SOULIER et FRAENKEL.

Avant de les décrire, arrêtons-nous encore un moment à deux formations embryonnaires qui précèdent la vraie descente : le *processus vaginal* (canal péritonéo-vaginal) et le *gubernaculum testis*.

Au niveau de la partie déclive de la cavité péritonéale, se forment deux diverticules (Fig. 9) qui s'étendent, chez le garçon, jusqu'au scrotum, et qui, chez la fille, s'engagent dans la grande lèvre. Ces diverticules portent le nom de canal péritonéo-vaginal, dont l'ébauche s'observe à la fin du deuxième mois et qui, vers le sixième mois, traverse la paroi abdominale et atteint l'anneau inguinal externe. Dans son traversé, le diverticule prend avec lui la fascia transversalis, l'oblique interne et l'aponévrose du grand oblique; ces différentes couches forment la fascia infundibuloformis, le cremaster, etc. On a cru que la descente du testicule détermine en même temps la formation de ce conduit qui sera entraîné par son déplacement. Or, il existe des cas dans lesquels le testicule reste dans la fosse iliaque et où le canal péritonéo-vaginal se forme et s'étend jusqu'au scrotum. D'autre part, le fait que celui-ci existe aussi chez le fœtus du sexe féminin, allant dans la grande lèvre, nous prouve que *le testicule n'est pour rien dans la formation de ce cul-de-sac* (OMBRÉDANNE). Quelles sont alors les causes de ce diverticule ? HERTWIG nous a montré que cette formation est seulement l'effet d'une irrégularité de développement, et OMBRÉDANNE a essayé de le faire comprendre par un schéma (voir fig. 10 *a*), représentant la partie déclive de la cavité péritonéale (p) du fœtus. Examinons seulement la partie entre X - Y et alpha - bêta. Au stade ultérieur, toute la cavité péritonéale P' prend un grand développement, sauf la portion V' qui reste identique à V et ne représente qu'un diverticule — le futur processus vaginal. C'est par le développement de la vessie que ce diverticule primitif se divise en deux; ce diverticule n'a pas effectué la descente, n'a pas refoulé le tissu devant lui. Pour occuper le fond de la bourse, il est resté simplement stationnaire, alors que la partie au-dessus de lui se développe et s'élève. La soi-disant descente du canal péritonéo-vaginal est due seulement à une irrégularité de croissance. Ce diverticule naît dans l'aisselle de l'épigastrique qui le suspend (Fig. 9). C'est autour de lui que se forment les différentes couches de la paroi abdominale. Il se forme ainsi des « fissures » dans celui du petit oblique et transverse, puis la « fissure » ménagée dans l'aponévrose du grand oblique. Ces « portes triangulaires » sont disposées en chicane (OMBRÉDANNE). Le canal est obligé de se glisser entre deux plans successifs pour atteindre la fissure suivante (Fig. 10 *b* et *c*).

L'existence et la topographie du canal péritonéo-vaginal n'est donc pas liée à la glande génitale. Celui-ci forme le futur trajet inguinal avant que le testicule soit arrivé à son niveau. La preuve de cette indépendance de ces deux éléments est donnée par l'obser-

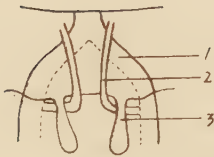


FIG. 9.

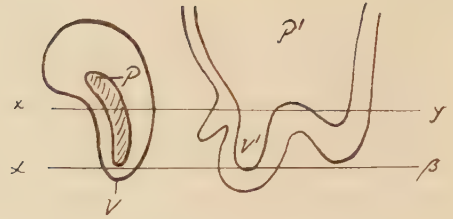


FIG. 10a Voir texte.

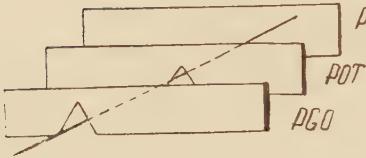


Fig. 10 b

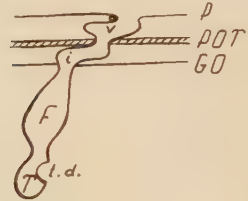


Fig. 10 c

Figure 9

Le canal péritonéo-vaginal (3) naît dans l'aisselle de l'épigastrique (2)
1. vaisseaux iliaques.

Figures 10 a), b), c)

a) Voir texte.

b) Les trois portes « en chicane » : P = plan du fascia transversalis et du péritoine; POT = plan du petit oblique et du transverse, conjoints; PGO = plan du grand oblique.

c) Le canal péritonéo-vaginal constitué : T = vaginale testiculaire; F = ampoule funiculaire; I = ampoule interstitielle; V = vestibule pré-péritonéal; P = péritoine.

vation de l'embryon féminin chez qui il existe aussi et descend même dans la grande lèvre, alors que l'ovaire reste bien intra-abdominal. Le scrotum se développe quand le testicule arrive dans la poche (CAMPBELL).

Le gubernaculum testis : La descente du testicule est liée indirectement à un appareil ligamentaire, le ligament inguinal (gubernaculum) qui, dans la suite, devient « lâche » et permettra de diriger la migration (Fig. 11). Il se forme, dès le premier mois de l'embryogénèse, dans la région inguinale, un amas cellulaire (conus inguinalis) qui pousse d'abord à l'intérieur du tubercule génital. C'est sur lui que s'insère le gubernaculum en l'invaginant par sa croissance comme un doigt de gant.

En dedans du conus se forme, à partir du troisième mois, un diverticule, le canal péritonéo-vaginal, qui progresse obliquement en bas et en dedans. L'insertion du ligament inguinal est, par sa croissance, attirée dans le fond du processus vaginal. Le conus

inguinal est retourné en dehors et donne naissance au crémaster. Le gubernaculum inséré au pôle inférieur du testicule est, pour les uns, une colonne creuse dont le contenu se résorbe au fur et à mesure que le testicule descend (WEIL). Pour les autres, ce n'est qu'un axe conjonctif musculaire. Ces fibres seraient empruntées, selon KLATSCH, au petit oblique et au transverse.

En 1904, EBERTH prétendait que la transformation fibreuse et le raccourcissement du ligament produirait la descente; à son idée se sont ralliés LEWIS, ROLNICK, LOWSLEY, etc. Cette manière de voir n'est guère admise par d'autres (ROST, BAILEY, WELLS). En effet, nous savons que les fibres gubernaculaires ne sont pas du tout attachées à la paroi du scrotum et ne peuvent jouer aucun rôle direct dans la descente. WELLS et STATE ont montré expérimentalement chez le rat qu'en coupant le gubernaculum, la descente cependant a lieu, et VANVERTS, finalement, a montré que le ligament scrotal (reste du gubernaculum) peut faire défaut dans le cas de gonades normalement descendues.

Grâce à ces données embryologiques, nous pouvons plus facilement envisager le mécanisme complexe de la descente du testicule, qui se divise en deux parties :

1) La *descente relative* virtuelle, aussi appelée descente interne (Fig. 8). La première ébauche du testicule, nous l'avons vu, se développe au niveau de la paroi postérieure de l'abdomen dans la région lombaire. C'est à ce niveau qu'il contracte les connexions vasculaires et nerveuses, qu'il conserve définitivement. Au cours du troisième mois de la vie intra-utérine, le testicule se rapproche de la région inguinale interne, non par déplacement, mais par l'accroissement des régions voisines. Le gubernaculum testis, ainsi que le canal péritonéo-vaginal, qui descend jusqu'au repli génital, n'a aucune influence directe sur le déplacement. Le gubernaculum fixe le testicule en bas par une action purement passive; le testicule reste donc fixé par rapport à cette action, alors que la partie dorsale de l'embryon, et surtout la partie distale de la colonne lombosacrée, s'accroissent. La région lombaire se trouve ainsi déplacée de plus en plus vers le haut; on peut donc dire que ce n'est pas la gonade qui descend, mais la région lombosacrée qui monte. C'est la descente relative du testicule appelée faussement, dans tous les précis, descente interne (Fig. 8).

2) La *migration réelle* (externe). Elle a lieu au cours du quatrième au huitième mois (voir fig. 8 et 11). Il y a d'abord un moment donné (fin du troisième mois) où le testicule reste sur place. Nous assistons à un accroissement des diverses parties, en particulier le gubernaculum qui s'allonge, ainsi que le processus vaginal qui forme une fossette de plus en plus profonde, tandis que le testicule ne bouge pas. Le déplacement du testicule cependant ne va pas tarder. Ainsi, nous le trouvons au cours du quatrième au sixième mois au contact de l'orifice inguinal interne, comme W. O. THOMPSON et coll. l'ont démontré. Pendant le septième mois, il arrive à l'orifice externe du canal inguinal et il est

dans le scrotum au huitième-neuvième mois (Fig. 8 et 10). Les travaux relativement récents de SWYNGHEDAUW et RENARD ont confirmé cette constatation. Au cours du neuvième mois et à la naissance, le canal péritonéo-vaginal s'oblitére normalement. Par ce processus, une cavité séreuse, dite cavité vaginale, est isolée, où s'enferme le testicule. Pendant la traversée du canal inguinal par le testicule, quelques particularités sont à retenir : il y a au début de la vraie migration, une phase incertaine, qu'on a appelée autrefois l'ascension temporaire de la glande génitale; en effet, le gubernaculum s'accroît en longueur très rapidement et le pôle inférieur du processus vaginal se fraye un chemin vers le tubercule génital. Une cavité s'est dessinée et le processus vaginal présente dorénavant un segment proximal creux et un segment distal encore plein. Cette cavité se forme longtemps avant que la descente débute. Il n'y a pas une ascension de la gonade, comme on l'a cru autrefois. Vers les quatrième et cinquième mois, débute la vraie descente. Le testicule augmente de volume, le processus vaginal s'accroît, son segment creux s'approfondit, s'allonge et se transforme en canal, dont la partie inférieure atteindra bientôt le fond de la bourse. Répétons, une fois encore, que le diverticule péritonéo-vaginal déprime le futur trajet testiculo-inguinal, avant que la glande ne soit arrivée à son niveau. Le testicule ne joue donc aucun rôle mécanique dans la formation du canal; bientôt, le gubernaculum cesse de s'accroître et ne s'allonge plus. Il continue à jouer son rôle de gouvernail, d'attache scrotale, pour diriger la descente dans la bourse. Le ligament devient « lâche » et permet la descente définitive, le testicule « descend dans le ligament ». Ainsi, la glande traverse, petit à petit, la paroi abdominale en creusant un trajet, le futur canal inguinal, dont le passage du cordon assure la persistance. Petit à petit, le testicule s'engage dans cette gaine vaginale, en entraînant avec lui, au-devant de lui, le diverticule péritonéal, dont l'extrémité débordera un petit peu le pôle inférieur du testicule (Fig. 11 et 12).

3) *La migration terminée* (Fig. 12) : Le testicule se trouve normalement dans le fond de la bourse, au cours du huitième ou au début du neuvième mois. En effet, au début du huitième mois, le gubernaculum qui ne joue, selon nos conceptions, aucun rôle mécanique dans la traversée abdominale, et dont la turgescence et le ramollissement ont permis le passage de la glande, subit une transformation en tissu fibreux : ainsi le ligament se raccourcit et semble s'étaler contre la paroi de la gaine vaginale, et la migration s'achève, d'une part, par le raccourcissement terminal du gubernaculum et, probablement, par une augmentation

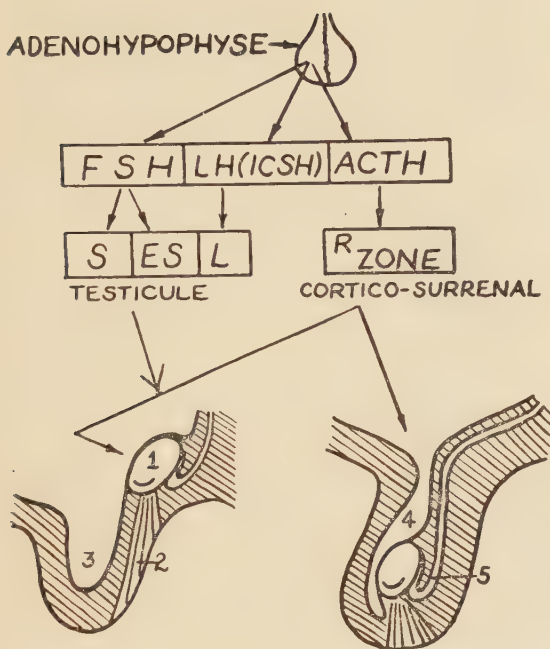


Figure 11

Les stades successifs de la descente du testicule.

1. testicule avec épiddidyme,
2. gubernaculum testis,
3. canal péritonéo-vaginal,
4. reste du canal inguinal,
5. canal déférent.

(voir page 53)

de la pression intra-abdominale. Le testicule, une fois dans le fond du scrotum, quelques modifications complémentaires apparaissent :

a) Le processus vaginal, par les parois de sa cavité (gaine vaginale) et par son segment plein, étalé à la périphérie, donne naissance à la gaine fibreuse commune du testicule et du cordon qui, plus tard, au fond de la bourse, adhère par sa surface extérieure aux couches scrotales cutanées, en formant ainsi le ligament scrotal.

b) En bas et en avant, devant le testicule et l'épididyme, le cul-de-sac séreux descend avec la gonade, adhère à la fibreuse par la face interne de son feuillet pariétal. La cavité séreuse de la cavité vaginale reste libre, tandis qu'au-dessus le canal péritonéo-vaginal s'oblitére par accolement.

c) Le gubernaculum forme finalement un ligament fibreux court, unissant le testicule, au niveau du pôle inférieur, à la tunique fibreuse. Il s'est adjoint des fibres musculaires lisses qui remontent sur la face profonde de la séreuse (crémaster profond).

d) Lors de la descente, le grand oblique a été dissocié par le testicule; le petit oblique et le transverse, continuant en dedans par le tendon conjoint, ont donné naissance par des faisceaux

inférieurs, entraînés par la gaine vaginale, au crémaster strié externe superficiel, qui est recouvert en dehors par le fascia cremasteria Cooperi.

e) Le dartos se forme sur place aux dépens du repli génital (Fig. 12).

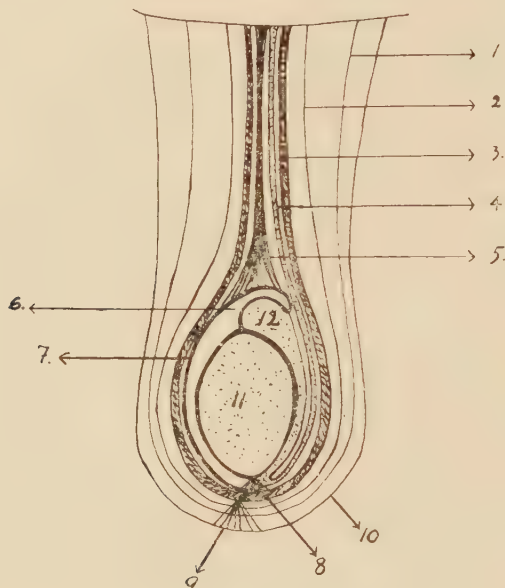


Figure 12

Formation de la vaginale, migration terminée; les différentes couches entourant le testicule et le cordon : 1, dartos avec tissu sous-cutané, 2, crémaster strié (recouvert en dehors par la fascia cremasteria, 3, gaine fibreuse commune (tunica vaginalis communis) elle est la continuation de la fascia transversalis, 4, canal déférent, 5, canal péritonéo-vaginal oblitéré, 6, cavité vaginale, 7, tunica vaginalis propria testis (feuillet pariétal), 8, gubernaculum testis (« ratatiné »), 9, ligament scrotal, 10, peau scrotale, 11, testicule, 12, épididyme.

RÉSUMÉ.

La première phase de la migration, appelée faussement interne, est un déplacement virtuel dû à une croissance inégale de différentes parties distales de l'embryon. Vers le quatrième mois, le testicule se trouve déjà à l'orifice interne du canal inguinal, il reste à ce niveau pendant le cinquième mois, traverse le canal inguinal au cours des sixième et septième mois, et termine normalement son voyage vers les huitième et neuvième mois (descente externe vraie). Il y a des variations encore physiologiques du temps de la descente (anneau inguinal interne jusqu'au sixième-

septième, traversée le huitième, et localisation dans le fond du scrotum au neuvième ou au dixième mois. Il n'y a pas de migration abdominale du testicule. Les cas extrêmement rares de cryptorchidie sous-rénale sont généralement accompagnés d'autres malformations (dystopie rénale, etc.). SAINT-HILAIRE a signalé un cas de testicule fusionné sur la ligne médiane au-dessus d'un rein en fer à cheval. LOWSLEY et CURTI décrivaient l'observation suivante : testicule droit au niveau du hile du rein, le testicule gauche était dans la fosse iliaque, en dehors de ces vaisseaux. Dans ces cas, il faut admettre que la gonade se développe d'emblée plus haut sur le mésonéphros. Normalement, le testicule, une fois formé, se trouve en contact avec la paroi inguinale profonde. Dès que le testicule a franchi la paroi, sa migration est pratiquement terminée; une fois arrivé dans le scrotum, il reste dans un état « rudimentaire », et se développe dans les phases prépubérale et pubérale sous l'influence de gonadotrophines hypophysaires (g.h.). C'est dans la traversée de la paroi (migration inguinale) que se résume au fond la question de la descente du testicule normal et que se déroule, d'autre part, toute l'histoire de la migration anormale des gonades. Selon les embryologistes, il est toutefois difficile de dire comment s'accomplit la traversée de la paroi par la glande; car au moment où la traversée a lieu, la paroi abdomino-scrotale n'est pas encore développée définitivement. Le ligament inguino-wolffien (futur gubernaculum testis) se développe très tôt dans la future région inguino-scrotale, à un moment où celle-ci est seulement au début de son évolution. Cette partie est alors formée d'une mince paroi ventro-latérale, où n'ont pas encore pénétré les éléments musculaires et osseux; ceux-ci apparaissent seulement au fur et à mesure que le gubernaculum et le processus vaginal subissent l'évolution décrite ci-dessus.

Ainsi, le nom du canal inguinal pendant l'embryogénèse perd son sens (SÉBILEAU et DESCOMPS), étant donné qu'il n'existe que chez un sujet pleinement développé, dont les gonades arrivées dans les bourses ont creusé, par leur passage, un trajet devenu permanent, par la présence du funicule spermatique. D'autre part, les observations de PELS-LEUSDEN et d'autres auteurs, nous montrent combien le développement de la paroi abdominale est solidaire de l'évolution topographique normale du testicule. Les auteurs ont décrit des cas d'absence ou d'hypoplasie congénitale des muscles abdominaux latéraux accompagnée d'anomalies de l'arbre urinaire et de cryptorchidie. Ainsi, pensons-nous que la migration normale du testicule est liée au développement régulier de la paroi musculaire de l'abdomen. Dans cette traversée de la

paroi abdominale par le testicule (vraie migration) le gubernaculum ne joue aucun rôle actif dans le déplacement, mais seulement un rôle passif : il oriente la descente, il sert de gouvernail, mais ne constitue pas un moteur qui l'entraîne. Ce ligament ne se contracte pas pendant la migration, il cesse de s'accroître une fois le testicule hors du canal inguinal, et aide par sa transformation fibreuse définitive à l'acheminement du testicule dans la bourse. La gonade s'abaisse avec le ligament de HUNTER et non par lui, pendant la traversée abdominale. Ce n'est que l'orifice inguinal externe une fois passé que le gubernaculum et le processus vaginal commencent à se contracter et contribueront à l'abaissement définitif de la gonade. Cet abaissement n'est cependant, à ce moment, qu'un fait accessoire. Comme dans la « migration abdominale » qui, selon nous, n'existe pas, il semble bien qu'on doit aussi incriminer au moins partiellement, dans la migration inguinale (migration vraie), le déplacement des diverses parties voisines qui est la vraie cause active assurant la locomotion du testicule. La glande génitale change ses rapports et donne ainsi l'impression de migration de haut en bas, par suite d'une inégalité d'accroissement entre les parties abdominales qui poussent en longueur et en largeur; le ligament de HUNTER étant fixe, l'empêche de monter. D'autre part, les couches de la paroi abdominale, dont le développement est moins accéléré, lui donnent libre passage vers le scrotum. Nous venons ainsi à la conclusion que la cause de la descente est surtout un phénomène d'inégalité de croissance. Le testicule n'est pas plus entraîné par le canal qu'il n'entraîne celui-ci dans sa migration. Le gubernaculum testis sert seulement de guide, le rôle de sa musculature n'est pas prouvé. Le gubernaculum inséré au niveau du bourrelet génital reste égal à lui-même. Cette inertie maintient le testicule à très courte distance du fond du futur scrotum et provoque la fin de la migration définitive. La gonade reste pour ainsi dire immobile par rapport au scrotum, alors que tout l'organisme s'accroît et se lève autour de lui. Son expulsion hors du canal inguinal est certainement favorisée par l'augmentation de la pression abdominale, et le redressement progressif du fœtus. A part ces facteurs, plutôt mécaniques, il ne faut pas oublier les facteurs d'ordre hormonal qui déterminent et règlent la vraie migration du testicule (voir étiologie de la rétention du testicule). Le passage du testicule dans le scrotum à travers le canal inguinal est un phénomène physique et hormonal.

Quel est le rôle des glandes endocrines dans la migration testiculaire ? Le système hormono-sexuel (hypophyse-testicule) joue

certainement un rôle important (Fig. 11). Grâce à la sécrétion androgénique du testicule fœtal, la gonade atteint un certain volume et un certain poids; en outre, les gonado-hormones aident à faire préparer le trajet; le ligament de HUNTER devient momentanément « lâche », se transforme dans une sorte de gelée, devient « perméable »; ainsi, la traversée inguinale se fait plus facilement.

Que les gonadotrophines jouent un rôle est démontré par le travail de ENGLE, sur le macaque, et de LOMBARD qui utilisait les marmottes. Le premier constata que les gonadotrophines chorioniques sont présentes en abondance dans le sang de la mère depuis la septième semaine jusqu'au neuvième mois de la grossesse, dans la période où la descente du testicule a normalement lieu.

Chez les garçons, les gonadotrophines hypophysaires font leur apparition à partir de la dixième année, augmentant progressivement jusqu'à la puberté, à une période où beaucoup de testicules ectopiques descendent encore. En outre, on est frappé par le développement souvent exagéré du testicule fœtal à la naissance, dont le volume « diminue » de nouveau pendant la première enfance (effet des gonadotrophines placentaires).

CHAPITRE QUATRIÈME

LA CRYPTORCHIDIE PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE DANS LE REGNE ANIMAL

Il n'est pas selon nous, d'organe qui montre mieux que la gonade mâle par son erreur de migration que l'anomalie n'est pas toujours un jeu de la nature, mais qu'elle se manifeste plutôt comme la reproduction d'une disposition ancestrale phylogénique. C'est ainsi que l'explication des anomalies de migration doivent être étudiées par l'anatomie et l'embryologie comparées qui permettent d'en comprendre les diverses modalités et aussi, en grande partie, le mécanisme (SÉBILEAU). La position du testicule est d'un grand intérêt physiologique et importe du point de vue fonctionnel. *Il existe une cryptorchidie normale physiologique.* Chez tous les vertébrés, les gonades se développent dans la région rétro-abdominale, distale du rein. C'est la situation qui est conservée chez les oiseaux (rognons de coq) et chez les vertébrés inférieurs, surtout chez les animaux à sang froid; chez la plupart des mammifères, s'observe la descente du testicule à la fin de la vie fœtale; phénomène qui vise à placer la gonade dans le scrotum. Ce processus n'est cependant pas constant. D'après la situation du testicule, les mammifères se divisent en trois classes :

a) Les testicules restent dans la cavité abdominale, en avant ou au-dessous des reins, n'accomplissant aucune migration, ou seulement un déplacement partiel ou incomplet. Ce sont les vrais testicondes, les testicules fonctionnant normalement en situation abdominale. Tels sont les monotrèmes, mammifères ayant encore un cloaque (ornithorhynque, échidné), beaucoup d'édentés (fourmiliers, paresseux, tatous), les cétacés, c'est-à-dire les placentaires adaptés à la vie aquatique (les marsouins, les dauphins, les baleines, les rorquals, etc.) et quelques ongulés herbivores (daims, éléphants, rhinocéros).

b) La seconde classe comprend les espèces dont les gonades sont situées, durant le premier mois de la vie intra-utérine, dans l'abdomen, descendent ensuite en traversant la paroi abdominale et sont, soit à la fin de la période fœtale, soit tout de suite après la naissance, au fond du scrotum. Ici, le canal péritonéo-vaginal s'oblitére normalement (primates ruminants, solipèdes, carnivores). Il importe de savoir que le testicule arrivé au terme de sa migration, n'occupe pas chez tous les animaux la même place. Dans la plupart des espèces, comme chez les solipèdes, les ovidés, les bovidés, il est enfoui, comme chez l'homme, dans une véritable poche scrotale. D'autres, par contre, le portent sous la peau, soit dans la région inguinale (la loutre,

par exemple, parmi les carnivores, et les chameaux parmi les ruminants), soit dans la région périnéale (chez quelques pachydermes). Il convient de noter qu'il existe passablement d'anomalies dans la fermeture du canal péritonéo-vaginal; ainsi, la cryptorchidie est très répandue chez le cheval (sous-ordre des perisso-dactylés), chez le rhinocéros, dont les testicules sont placés toute la vie à l'intérieur de l'abdomen, et chez le porc.

c) Dans une troisième catégorie, il faut placer les animaux dont les testicules, grâce au canal péritonéo-vaginal ouvert, restent dans l'abdomen et sont expulsés à des époques déterminées ou seulement au moment du rut — on les appelle les testicondes facultatifs. C'est le cas chez les marsupiaux (kangourous, sarigues, etc.), les rongeurs (lapins, cobayes, rats, souris), chez les chiroptères (chauve-souris) et chez les insectivores (hérissons, taupes, musaraignes). Chez ces animaux, les testicules sont tantôt montés, tantôt descendus. Chez quelques espèces ils descendent exclusivement lors de l'acte sexuel (taupe, chauve-souris, marmotte). Ce n'est qu'à ce moment que la spermatogénèse est active. Pendant la période intra-abdominale, elle s'arrête. Il y a repos, azoospermie. La spermatogénèse s'arrête au stade des gonocytes 1, tandis que la glande interstitielle ne change pas, sauf que les cellules sont un peu réduites de volume et que la chromatine des noyaux devient compacte. Les cellules interstitielles aident avec les cellules de *SERTOLI* à développer les caractères sexuels secondaires et préparent le rut et la spermatogénèse.

Toutes les anomalies de migration du testicule observées chez l'homme sont l'image typique d'une des dispositions observées dans le règne animal. Ainsi s'explique, au moins partiellement, le mécanisme de rétention testiculaire. Une migration arrêtée dans l'abdomen réalise le cas des animaux sans ou avec migration incomplète (testicondes). Une descente inguinale arrêtée correspond à l'état des animaux qui portent le testicule dans l'aîne; supposons une migration aberrante : c'est le cas des animaux dont la glande est située dans la région périnéale; une migration intermittente réalise le cas des animaux à testicule voyageur, visible de temps à autre. Enfin, il existe même la migration normalement un peu retardée du cheval, qui s'accomplit entre le sixième et le douzième mois post-partum; elle pourra donc être considérée comme un exemple physiologique de cet accident souvent constaté chez l'homme et représente le premier degré de la rétention (migration retardée). Les migrations atypiques, anormales, s'expliquent souvent par des arrêts de développement, des malformations congénitales. Chez l'homme, ces conditions sont heureusement souvent transitoires, alors qu'elles sont définitives ou partielles pour telle ou telle espèce animale.

Seuls quelques mammifères gardent le testicule définitivement dans le scrotum; ce n'est que chez les primates que le processus vaginal se ferme. Chez les carnivores, il persiste toute la vie une communication entre la cavité vaginale et la cavité péritonéale.

Les rongeurs sont des testicondes facultatifs. Ce phénomène nous permet de dire que la décharge de la pression intra-abdomi-

nale a un effet favorable sur la spermatogénèse (BROMAN). Celle-ci se fait plus normalement en dehors de l'abdomen (CREW); plus nous montons dans l'échelle animale, plus la température doit être basse. Le testicule retenu dans l'abdomen ne peut pas fonctionner chez les mammifères supérieurs (voir Partie II).

DEUXIEME PARTIE

PATHOGENIE ET ETIOLOGIE DES ANOMALIES DE MIGRATION

CHAPITRE PREMIER

LES FACTEURS TERATOLOGIQUES-HEREDITAIRES (RETENTION TESTICULAIRE ET GENETIQUE)

1. HÉRÉDITÉ ET ECTOPIE.

CADIOT écrit que, chez le cheval, la monorchidie est un phénomène transmissible par voie héréditaire. Cette anomalie semble fréquente chez les descendants d'un étalon monorchidique C'est le cas ainsi chez l'homme. GOSSELIN observa, dans trois générations de porcs, une monorchidie. La transmission héréditaire est en outre signalée par LE DENTU et SÉBILEAU. Ce dernier a constaté chez un père de famille, une rétention testiculaire inguinale, et le même phénomène chez ses trois fils, âgés de 6, 8 et 10 ans. Bien que ces constatations n'expliquent pas le phénomène de la non-descente de la glande, il semble en tout cas que le facteur héréditaire joue un rôle dans certains cas, comme le prouvent les observations de WANGENSTEEN et BROWN. Les vraies statistiques nous manquent et la génétique humaine est encore trop jeune pour nous donner une réponse exacte. La longévité des hommes, leur faible pouvoir de reproduction, la dispersion des familles et la difficulté d'étudier des lignes de parenté rendant la tâche encore plus difficile. BISHOP a démontré le caractère familial de l'arrêt de la migration dans 53 cas. ODINET a observé un garçon âgé de 12 ans, traité pour un testicule oscillant, dont le frère aîné a été opéré pour une ectopie unilatérale, et dont le frère cadet était cryptorchide. GLASS publia une observation d'une ectopie bilatérale chez deux jumeaux univitellins, âgés de 10 ans, qui ont réagi aux traitements par la gonadotrophine chorionique et la testostérone. BRIMBLECOMBEE, SIMPSON et CAUCCI ont encore récemment insisté sur le

caractère familial de cette affection. RHODES rapporte trois cas de cryptorchidie dans la même famille. CORBUS et O'CONNOR décrivaient une famille de 6 frères, dont 4 montraient une ectopie unilatérale, tandis que les 2 autres souffraient d'une cryptorchidie bilatérale.

2. MALFORMATIONS MULTIPLES ET ECTOPIE.

Il existe encore une autre considération étiologique pour comprendre certaines anomalies de migration. C'est la fréquence de la coexistence d'autres malformations avec l'ectopie. En voici quelques exemples : HUE a observé une fistule ombilicale par persistance de l'ouraque chez un homme cryptorchide. BEYER a décrit un cas dans lequel, en plus de l'ectopie, il observa une absence de la queue de l'épididyme, de la vésicule séminale et de la moitié de la prostate. ZAITZEFF a signalé le cas d'un enfant cryptorchide, souffrant, en outre, d'épispadie et d'exstrophie vésicale. Des cas analogues sont décrits également dans les publications de KATZENSTEIN, BINDER, PELS-LEUSDEN. DUSE a raconté un fait encore plus complexe. Il a trouvé pendant la cure radicale d'une hernie inguinale dans la bourse droite, deux testicules avec deux cordons venant du même canal inguinal. Entre les deux cordons, il nota un utérus unicorne : il s'agissait ici donc d'un pseudo-hermaphrodite masculin, phénomène pas très rare chez l'homme (NEUGEBAUER).

Ces faits nombreux permettent de dire que le défaut de la descente testiculaire et surtout de la migration aberrante est, dans quelques cas au moins, une expression de revirement, la manifestation d'une tare dégénérative. Un tel homme est porteur d'une constitution inférieure (BOURNEVILLE et SALLIER). L'ectopie constituerait ainsi un arrêt de développement, « un amoindrissement de l'individu, accompagné d'autres malformations, surtout de tractus urogénital ». C'est pour cette raison qu'on a pendant longtemps cherché à expliquer ce phénomène bizarre de la non-descente du testicule par des troubles de l'embryogénèse.

Nous avons vu (Partie I, Chapitres II et II) que, malgré la détermination génétique du sexe, l'embryon possède au début les ébauches mâles et femelles. Les glandes génitales sont d'abord neutres, et c'est au troisième mois seulement qu'il y a différenciation des gonades. Le canal de MULLER avorte, tandis que le canal de WOLFF donne naissance au canal spermatique. Depuis un certain temps déjà, nous savons que, sous l'action de diverses hormones et substances, le sexe génétique peut être induit (induction), infléchi dans un sens ou dans l'autre. On appelle intersexué un individu qui a commencé son développement avec son

vrai sexe génétique et l'a achevé avec son sexe opposé. La structure de ces êtres dépend du moment où se fait le changement de sexe, du point de « virage » de GOLDSCHMIDT. Le mécanisme de différenciation de la glande génitale est illustré par des faits expérimentaux génitaux. Les uns sont basés sur les expériences de BURNS, HUMPHREY et WITSCHI, etc.; WOLFF et GINGLINGER, ainsi que V. DANTCHAKOFF ont obtenu des sujets indéterminés par des œstrogènes et des androgènes. Il importe d'expérimenter sur des sujets sains, en voir la différenciation sexuelle.

Ces auteurs sont parvenus ainsi, en expérimentant sur les œufs de poules, à féminiser les embryons génétiquement mâles, et, moins facilement, à masculiniser les embryons génétiquement femelles. Le virage est moins complet chez les cobayes. Il se manifeste davantage sur les voies génitales, les gonades ne s'inversent pas ou peu. BURNS a pu obtenir sur l'embryon de l'opossum une féminisation de l'ébauche testiculaire sous l'action des œstrogènes. Les transformations ne sont pas définitives et elles disparaissent à la naissance; si les injections d'hormones ne sont pas continuées, la glande reprend le sexe correspondant au génotype.

Moszkowicz, se basant sur la théorie de GOLDSCHMIDT, a essayé de rapprocher la notion d'ambo-sexualité chez l'embryon de certaines observations pathologiques, où l'intersexualité est représentée à un degré variable. Dans le cas de troubles de migration, l'auteur viennois arriva aux constatations suivantes : chez l'embryon femelle au troisième mois, les conduits de MULLER sont unis, sur la ligne médiane, par un ligament transverse (plaque génitale, voir figure 2 *a* et *b*), qui s'étend assez haut. Chez le mâle, les canaux de WOLFF et de MULLER ne sont joints par une formation analogue que dans la région terminale (Fig. 2 *a*). Supposons l'apparition de signes d'intersexualité chez un sujet pendant que les gonades faisaient leur évolution dans le sens femelle; au moment du changement du sexe (virage), les testicules présentent un développement prépondérant, mais la présence du ligament transverse, resté haut, ne permet pas aux testicules d'accomplir une migration normale. Moszkowicz s'appui, pour cette théorie, sur un cas de malformation étendue chez un nouveau-né (hydrocéphalie, polysyndactylie, rétention testiculaire bilatérale, abdominale, hermaphrodisme tubularis, etc.). Il décrit, derrière la vessie, un pli transversale du péritoine; à cette formation suspendue se trouvait, à gauche et à droite, un testicule qui n'a pas pu descendre à cause de cette persistance de ce « ligament large ». Des observations analogues furent rapportées par OBERNIEDERMAYER et RHODES. On ne retrouvait pas d'autres dérivés

müllériens, mais un vagin dans la partie terminale. Cette hypothèse de Moszkowicz est, à première vue, fort séduisante, mais elle ne peut expliquer que la vraie cryptorchidie bilatérale, en position rétropéritonéale, qui est exceptionnelle, et éventuellement la dystopie interne, souvent accompagnée d'autres anomalies. Si cette théorie était juste, on devrait plus souvent trouver des signes d'intersexualité en cas de cryptorchidie. La conception de cet auteur semble difficilement devoir être admise dans sa complexité, mais est peut-être valable dans les cas de dystopie avec kyste rétrovésical (vide infra) et des brides qui empêchent l'engagement du testicule dans l'anneau inguinal interne. Qu'un état d'intersexualité accompagne la cryptorchidie vraie bilatérale n'est pas tout à fait exceptionnel, mais les cas où l'ectopie constitue la seule anomalie, pour ingénieuse qu'elle semble, ne peut pas expliquer cette théorie.

CHAPITRE DEUXIÈME

FACTEURS TRAUMATIQUES ET INFLAMMATOIRES DANS L'ECTOPIE TESTICULAIRE

A. Selon quelques chirurgiens, le trauma agit de temps à autre, en empêchant la descente du testicule. Les faits sont exceptionnels. Il s'agit avant tout d'un déplacement du testicule normalement descendu par luxation. Le traumatisme comme facteur étiologique entre donc presque uniquement en ligne de compte dans les cas de testicules dystopiques (Partie III, Chapitre II). Il y a plusieurs possibilités.

1. *L'influence du bandage herniaire.* Le premier qui l'a signalée c'est GODARD. Il n'y a pas de chirurgien du siècle dernier et du début du vingtième qui n'ait vu s'accomplir en quelques semaines ou quelques mois les dernières phases de la migration par la simple suppression de la pelote. Très souvent, la « tumeur » inguinale (testicule retenu) a été pris pour une hernie et on a conseillé le bandage qui repoussait le testicule à l'intérieur en provoquant ainsi son adhérence à la paroi du canal, ce qui rendait la migration impossible. En fermant ainsi la route de la descente normale, la glande une fois abandonnée dans le canal inguinal, peut changer de direction (voir dystopie). Ces cas sont devenus rares, vu que le bandage herniaire chez les jeunes est rarement appliqué. Il n'est pas moins certain que le traitement orthopédique de la cryptorchidie par le bandage compresseur, aujourd'hui abandonné, a peut-être été responsable d'un certain nombre de testicules retenus.

2. *Le testicule occupe d'abord une position normale au fond du scrotum.* Sous l'effet du traumatisme ou d'une contraction musculaire violente, le testicule peut quitter sa place normale (luxation du testicule) et se loger :

a) au-devant du pubis (BRUNS, JURINKA;

b) à la racine de la verge (HESS);

c) remonter dans la cavité abdominale et s'arrêter à un point quelconque du tractus pendant la descente physiologique (ectopie de retour de FOVILLE). Le mécanisme de la luxation même varie : passage d'une roue de voiture sur les organes génitaux ou coup dans la région génitale. Dans le cas de SCHENKIUS, le testicule fut refoulé dans le canal inguinal par une chute brusque sur le pommeau d'une selle. Dans l'observation de TERRILLON, la gonade remonta pendant un effort, dans celle de KOCHER, le testicule fit sa réascension pendant un coït interrompu par une frayeur subite. Le malade de PARTRIDGE subit un violent choc sur une selle et souffrit d'une dystopie périnéale définitive. Le testicule du fusilier de Cintrae quittait le scrotum dans un exercice de trapèze. Un cavalier, renversé par sa monture et pris sous elle, eut le testicule gauche déplacé en avant de l'anus (DE FAJOLE). HESS constata, sur un artilleur, une dystopie crurale provoquée par un coup de sabre. KLEIN observa le cas suivant : un garçon de 12 ans, roulant à bicy-

clette, rencontra brusquement un obstacle. La machine se cabra, l'enfant fut d'abord soulevé et retomba sur la selle. Son testicule gauche fut luxé et refoulé dans la région périnéale.

Il y a donc deux sortes de déplacements traumatiques du testicule : suivant que la glande s'arrête à l'anneau inguinal ou le franchit. Il est toujours difficile d'expliquer comment le testicule se fixe par les adhérences, rapidement établies au voisinage. Dans le déplacement traumatique du testicule, on se trouve en présence des faits spéciaux qui ne font pas partie du cadre de l'ectopie testiculaire congénitale. Ils forment une classe tout à fait distincte (Partie III, Chapitre II).

B. Inflammation et rétention du testicule.

On a attribué un certain rôle aux inflammations dans la genèse de l'ectopie testiculaire. Elles provoqueraient les adhérences et empêcheraient la descente du testicule. Il faut distinguer :

a) Les adhérences contractées par le testicule dans différentes régions de la cavité abdominale avec des organes voisins. Ces adhérences sont intraviscérales; on les a décrites consécutives à des péritonites fœtales, plus ou moins étendues. Elles ne sont pas niables : adhérences coliques (CLOQUET), adhérences épiploïques (WRISBERG), adhérences iliaques (SIMPSON), adhérences cœcales (JOBERT), adhérences avec l'appendice (CANTWELL), et adhérences avec l'intestin (CURLING). Si on étudie tous ces cas, on doit admettre que les faits sont loin d'avoir l'importance qu'on cherche à leur attribuer. Très souvent, il s'agit de fœtus ou d'enfants morts peu après leur naissance. Ainsi, dans le cas de CANTWELL il est vraiment difficile de trouver un rapport de cause à effet, entre l'appendice et l'ectopie du testicule (il s'agissait d'un testicule enflammé ectopique, simulant une appendicite aiguë). Dans le travail de V. FOTH, l'auteur admet, entre autres, la péritonite fœtale parmi les facteurs de la rétention du testicule. L'argument qu'il nous donne ne peut cependant guère nous convaincre.

b) Les adhérences, entre le testicule et la face interne du conduit péritonéo-vaginal. Elles ont joué autrefois un rôle prépondérant dans l'étiologie de la rétention testiculaire. C'est surtout BUDINGER qui considérait les modifications cicatricielles et les adhérences au niveau du processus vaginal comme importantes. Du même avis était DUPLAY, qui les tenait pour la cause ordinaire de l'ectopie et prétendait qu'elles sont fréquentes. A notre avis, elles sont rares. Elles n'ont probablement pas du tout cette origine. On peut s'en convaincre en lisant les travaux d'orchidopexie de ces dernières années. Ces adhérences sont, selon nous, de nature secondaire, et dues à la présence du testicule qui les contracte secondairement. Ces adhérences ne jouent aucun rôle dans l'étiologie même (v. LANZ). S'il y a quelques faits bien observés dans la littérature permettant de penser que les adhérences inflammatoires peuvent empêcher la migration normale de la glande, ce ne sont pas moins des exceptions. Ces cas forment une catégorie d'ectopies spéciales qui font partie de dystopies acquises et non-congénitales.

CHAPITRE TROISIÈME

CAUSES ANATOMIQUES (FACTEURS MECANIQUES DE LA RETENTION TESTICULAIRE)

L'insuffisance des théories à expliquer la rétention testiculaire a depuis longtemps orienté les recherches du côté de l'anatomie et de l'embryologie (voir aussi Chapitre I, Partie II). Il nous semble en effet que, dans l'immense majorité des cas, l'ectopie est d'origine congénitale, qu'il s'agit d'une anomalie du développement. Nous avons vu, en étudiant la migration normale du testicule, que celui-ci abandonne son mésentère péritonéal qui le contenait (mésorchium), suit ensuite son agent conducteur (gubernaculum), traverse la paroi musculaire et fibreuse de l'abdomen, allonge son cordon et tombe finalement dans le scrotum. A chacune de ces phases peuvent survenir des facteurs divers qui seraient responsables de la non-descente du testicule. On a ainsi incriminé :

1. *Des obstacles sur le chemin de la migration.*

- a) une disposition anormale du mésorchium, empêchant le testicule de s'engager dans le canal (KOCHER);
- b) une étroitesse de l'ouverture abdominale du canal inguinal. CADIOR l'a observée surtout chez le cheval;
- c) un gros épiddyme pourrait empêcher la descente par son volume (KOCHER). LEGENDRE a vu, chez un enfant, le testicule placé à travers l'orifice inguinal profond du canal (volume excessif ou présentation défectueuse).
- d) une position anormale du fœtus in utero (flexion anormale de la cuisse) comprimerait le canal inguinal et empêcherait la descente de la glande (TURNER).

2. *Une absence ou une insertion vicieuse du gubernaculum. (insuffisance ligamentaire.)*

On a voulu donner une explication anatomique générale applicable pour la majorité des cas à la pathogénie de l'ectopie testiculaire.

GODARD a énoncé, il y a 100 ans, une conception compréhensive des anomalies de migration au point de vue topographique et croyait que toutes les ectopies dépendent d'un vice gubernaculaire (absence ou paralysie). En se basant sur les idées de CURLING et LOCKWOOD, qui distinguaient trois faisceaux du gubernaculum, il avait admis pour chaque partie une action schématique qui permettait d'expliquer l'ectopie testiculaire. Ainsi, GODARD prétendait :

- a) le faisceau externe a la fonction d'attirer la glande dans le canal inguinal. Son absence produirait l'ectopie abdominale;
- b) le faisceau interne doit amener le testicule en dehors du canal inguinal. Son absence produit l'ectopie inguinale;
- c) le faisceau moyen doit conduire le testicule vers le fond de la bourse. Son absence produit la dystopie externe.

On a voulu expliquer la migration physiologique normale par ce mécanisme simplifié et finaliste. Mais un grand défaut était inhérent à cette théorie. Celle-ci repose sur des constatations anatomiques fictives. CURLING nous a donné une description détaillée des trois faisceaux. SÉBILEAU a montré que ce ne sont que des artifices. Le gubernaculum est, en effet, un cordon unique, rond, sans division en fascicules, logé à la paroi postérieure du canal inguinal, où il adhère aux fibres inférieures du petit oblique et du transverse. Quand on exerce une traction sur le testicule dans la direction du diaphragme, on provoque, par la rentrée des fibres dans le ventre, la formation d'un cône inguinal strié, qui paraît être la continuation latérale du gubernaculum. Mais cette formation n'est autre chose que l'invagination des fibres musculaires du petit oblique et du transverse. En ce qui concerne le faisceau moyen, il est, selon SÉBILEAU, impossible de le suivre par la dissection. Il se confond avec le tissu cellulaire environnant. On ne peut pas suivre ces faisceaux au-delà de la paroi abdominale. Il est curieux de noter que la théorie ligamentaire a joué un grand rôle dans la pathogénie de l'ectopie (EISENDRAHT, THOMPSON et HECKEL, BEVAN). Récemment, BISHOP a démontré qu'il existe, dans certains cas, des faisceaux aberrants du ligament gubernaculaire, qui peuvent expliquer non l'ectopie, mais la dystopie du testicule.

La thèse de GODARD est donc sans fondement anatomique, et il faut en finir avec la légende du gubernaculum (LUCAS-CHAMPIONNIÈRE). Le gubernaculum, comme son nom le dit, sert de gouvernail, dirige la descente; c'est toute sa fonction. L'absence du ligament est cependant importante pour la pathogénie de l'ectopie. S'il manque, le canal péritonéo-vaginal ne se forme pas. Le gubernaculum par sa turgescence aide à former le trajet inguinal, et, par son ramollissement d'abord et sa rétraction ensuite, permet la descente de la gonade.

3. Une étroitesse congénitale de l'orifice externe du canal inguinal et anomalie dans le canal même.

Gérard MARCHANT a décrit, chez un garçon de 18 ans, un testicule retenu dans l'anneau inguinal externe, bridé par une colle-rette fibreuse, venant du tendon aponévrotique du grand oblique.

Ou alors, le canal inguinal ne se forme pas, ou, d'une manière ou d'une autre, est insuffisant.

MCGREGOR a décrit « the third inguinal ring », un anneau se trouvant à l'entrée du scrotum. Si cet anneau est absent, le gubernaculum manque de guider le testicule, qui alors ne descend pas (position sous-inguinale), ou prend une position dystopique (vide infra). Cette théorie est valable pour le testicule ayant franchi le canal inguinal.

BROWN a décrit une poche inguinale en dehors du canal, où 80 % des testicules non descendus restent. BASILICO prétend qu'une fermeture trop vite des couches constituant le canal, empêche la descente.

4. *Les adhérences du faisceau funiculaire au canal péritonéo-vaginal.*

Entreposé à la séreuse et au cordon, se trouve un faisceau qu'il faut rompre pour faire descendre la gonade. Il n'y a guère de chirurgiens qui n'aient été gênés par ces adhérences au cours de l'orchidopexie. Le cas le plus fréquent, selon OMBRÉDANNE, est un véritable barrage, un cloisonnement des brides fibreuses, « comme des poutres à l'entrée d'une mine ». LUCAS-CHAMPIONNIÈRE dit avoir observé ces fibres ou lames fibreuses qui retiennent le testicule et empêchent sa descente. V. LANZ leur nie toute signification pathologique (voir chapitre précédent). L'unanimité des opérateurs est loin d'être faite sur la fréquence de cette variation d'attache. Nous-mêmes, dans nos nombreuses orchidopexies, ne l'avons vu que rarement.

5. *Le développement rudimentaire du scrotum.*

Depuis longtemps on connaît l'état atrophique du scrotum des ectopiques. JALAGUIER a même trouvé les bourses fermées par une sorte de membrane fibreuse. MEYER, LAZARUS et coll., prétendent qu'une malformation du sac scrotal est responsable de la rétention testiculaire.

6. *La brièveté du cordon spermatique* (hypoplasie vasculaire, malformations du pédicule testiculaire).

Il n'y a guère de chirurgiens qui n'aient constaté des exemples de brièveté des cordons, soit dans l'ensemble de ses éléments, soit des vaisseaux, soit du canal déférent seul (BRAMANN). La brièveté du cordon spermatique, surtout des éléments vasculaires, a été surtout invoquée par BUDINGER, BURDICK et COLEY, BIGLER, HARDY et SCOTT, BISHOP, SWYGNHEDAUW et RENARD. Aucune de ces déficiences n'est niable. Elles sont toutes étayées sur les observations

cliniques. Il y a cependant disproportion entre les documents si pauvres et incertains et la fréquence relativement grande de cette anomalie. SOULIGOUX, dans son rapport au Congrès de Chirurgie, pensait pouvoir expliquer l'arrêt de la migration par des malformations de l'appareil testiculaire ou des annexes; par malformations proprement dites, il entendait la brièveté et les faibles calibres des vaisseaux, et par malformations des annexes, une oblitération prématurée du canal ou son absence à l'orifice profond, l'étroitesse de l'orifice externe, la brièveté du crémaster et l'arrêt du développement du scrotum. La plupart de ces constatations sont exactes, mais il est bien difficile d'établir une relation de cause à effet entre ces anomalies et l'arrêt de la migration testiculaire (OMBRÉDANNE). Cet auteur n'a pas vu, dans ses nombreuses orchidopexies, une cause matérielle mécanique capable de s'opposer à la descente, excepté une sorte de barrage à l'entrée des bourses, se prolongeant jusqu'au fond de celles-ci.

OMBRÉDANNE a souvent trouvé un obstacle à la racine des bourses. Il est tellement résistant qu'il faut parfois un effort du doigt pour le rompre et pour libérer le passage au testicule. OMBRÉDANNE se demande si cet encombrement inguino-scrotal par des brides est la cause ou est l'effet de l'arrêt. Personne ne saurait le dire.

7. Causes variées au niveau du cordon spermatique et d'autres causes.

KURTZAHN, TAPPER et MOORE observaient, avant tout, un épaissement des fibres crémastériennes empêchant la descente. CAMPBELL pense à une hyperactivité de ces fibres comme cause. STEFKO, chez un grand nombre d'enfants sous-alimentés, pense que c'est les fibres crémastériennes trop courtes et les muscles abdominaux sous-développés qui sont responsables de la non-descente. Finalement, LEWIS démontrait que si on sectionne le nerf génito-fémoral, le testicule ne descend pas.

D'une manière générale, nous croyons que les facteurs 1 à 7 examinés dans ce chapitre, sont plutôt les conséquences, le résultat et non la cause de la non-descente du testicule. Il n'y a donc pas plus de motif pour affirmer que la glande est ectopique parce que les brides fibreuses se sont développées dans le scrotum, plutôt que le contraire. Il nous semble qu'en dehors des faits anatomiques de détail, d'ordre secondaire, que personne ne peut nier, il doit y avoir une explication anatomo-physiologique générale valable pour l'ectopie testiculaire (voir Chapitre suivant).

La théorie gubernaculaire du mécanisme de la descente normale ou anormale est beaucoup trop étroite. La migration des

glandes génitales, l'ensemble de leur déplacement topographique, est un phénomène extrêmement complexe. Des éléments très divers entrent en jeu. Il n'y a pas une cause unique dans la descente physiologique ou pathologique. La cause de la descente est le résultat d'un nombre indéfini de modifications locales et éloignées. La coexistence assez fréquente de modifications anatomiques démontre l'enchevêtrement certainement complexe des faits. Nous pouvons distinguer, comme nous verrons plus bas, deux grandes classes de l'ectopie :

- 1) L'ectopie par arrêt de la migration;
- 2) L'ectopie par migration aberrante (dystopie);
- 3) La première forme, qui seule nous intéresse, se divise en trois catégories :
 - a) la forme sus-inguinale (abdomino-iliaque),
 - b) la forme inguinale (pariëto-abdominale),
 - c) la forme sous-inguinale (extra-inguinale, superficielle).

Les conceptions pathogéniques des trois formes de l'ectopie doivent abandonner en clinique le domaine de la spéculation et prendre, autant que possible, comme base, les observations anatomocliniques opératoires. C'est le moment ici de se demander si vraiment les quelques obstacles que nous venons de passer en revue, jouent un rôle occasionnel et retiennent le testicule en position vicieuse lors de la migration. Au point de vue pathogénique (qui n'explique pas du tout la vraie cause) nous pouvons dire :

a) *L'ectopie sus-inguinale* résulte de l'absence ou de l'insuffisance du gubernaculum qui joue seulement un rôle indirect passif. L'élément actif c'est l'accroissement en longueur de la partie inférieure du tronc, d'où résulteront les changements des rapports.

b) *Les ectopies inguinales* sont surtout importantes lorsque les testicules ne traversent pas le canal inguinal; c'est parce que le ligament de Hunter est insuffisant, c'est-à-dire ne se modifie, ne se ramollit et ne permet ainsi pas au testicule de se déplacer; ou bien il existe, dans la paroi abdominale, des obstacles anormaux divers (qui, selon nous, ne sont pas les causes, mais les conséquences de la rétention de la glande, que nous avons décrites ci-dessus et qui ont modifié le canal inguinal (fibrose du canal). De ce point de vue, on peut distinguer deux variantes :

- b¹) l'ectopie inguinale supérieure (rétropéritonéale) : le testicule se trouve entre le péritoine et la paroi abdominale;
- b²) l'ectopie inguinale inférieure (interstitielle) : le testicule s'arrête derrière le grand oblique.

Dans le premier cas, il n'y a pas de trajet inguinal, et dans le second, celui-ci est incomplet. En ce qui concerne le petit oblique et le transverse, le testicule passe, soit sous le bord inférieur du plan musculaire, ou s'engage quelquefois entre les faisceaux, en accomplissant une vraie perforation, déjà décrite par ASTLEY COOPER, DE ROUEMONT, CLOQUET, etc. En outre, il ne faut pas négliger les différences individuelles de ces couches musculaires et de leur tendon conjoint, du point de vue de leur expansion vers l'arcade crurale, leur épaisseur et leur résistance. On peut admettre que ce plan musculo-aponévrotique, retenant le testicule, constituera l'ectopie profonde. En ce

qui concerne le grand oblique, il est facile de constater que, tant que la migration n'est pas terminée, son tendon reste indivisé et ininterrompu. Peut-on alors dire que les fibres ferment l'orifice externe et barrent le chemin de la gonade ? Sur ce point, les opinions sont divisées, BEZANCON et BROCA n'ont point observé ce fait. D'autres auteurs ont trouvé les anneaux rétrécis, effacés (SÉBILEAU et DESCOMPS, TILLAUX. Il est logique de dire que, chez les ectopiques, le canal inguinal ne peut pas avoir un orifice externe parce que le testicule n'est pas descendu. Sans penser au clivage exercé par le ligament de Hunter jusqu'au processus vaginal, on doit admettre que le canal inguinal, surtout chez l'individu adulte présentant une ectopie testiculaire, a déjà subi des modifications importantes (hernie, etc.) du fait de la pousse intestinale. Il est probable que beaucoup de migrations tardives proviennent uniquement du fait que cet orifice est finalement formé par le testicule, en arrière duquel le contenu de l'abdomen exerce une poussée et que les contractions de la musculature abdominale contribuent à chasser le testicule au-dehors (RAYMOND).

c) *Les ectopies sous-inguinales* : Ce sont des ectopies superficielles; elles ne constituent pas de vrai arrêt de la migration. Beaucoup d'enfants ont leur testicule haut placé, qui descendra plus tard. La position dépend de la contraction des muscles qui accompagnent le cordon spermatique. Celui-ci s'allonge petit à petit et la glande descend sous l'influence de la pesanteur et de la congestion génitale (difficulté relative de la circulation de retour). Il est certain qu'au terme de la migration, le gubernaculum se rétracte et, par conséquence, entraîne le testicule. Mais cette attraction est minime et, probablement, sans importance au point de vue ectopique. On a voulu attribuer à la brièveté du cordon un rôle important (vide supra). Il nous semble que ce phénomène n'est pas du tout la cause de l'ectopie. On peut dire que le testicule se fait lui-même son pédicule en tirant là-dessus, par son propre poids (influence hormonale, voir chapitre ultérieur). Un testicule arrêté dans son développement présente un pédicule écourté.

Pour résumer ce chapitre, nous pouvons dire que dans le cas où la gonade est arrêtée au niveau de l'orifice externe, sans montrer une tendance à la descente, les facteurs mentionnés ci-dessus (brièveté du cordon, étroitesse de l'orifice externe, développement insuffisant du ligament inguinal, adhérences à la paroi abdominale du canal et la présence des fibres du petit oblique qui double la vaginale, petitesse du scrotum, etc.) n'expliquent pas l'ectopie. Ces phénomènes sont tous d'ordre secondaire. Ils expliquent la pathogénie du trouble de migration, mais ne nous fournissent aucune idée sur la vraie étiologie. On peut seulement dire qu'il s'agit d'une anomalie du développement, parfois héréditaire et fréquente chez le dégénéré. Dans les cas de troubles mécaniques, l'ectopie peut être bilatérale, mais, le plus souvent, elle est unilatérale.

CHAPITRE QUATRIÈME

TROUBLE DE DEVELOPPEMENT DE LA GONADE MALE RESPONSABLE DE L'ARRET DE LA DESCENTE

Il s'agit d'un trouble d'ontogénèse, d'un « vitium primum formationis ». Le ou les testicules sont d'emblée sous-développés (plus petits, moins fermes, généralement fixés), ce qui est dû à une insuffisance de prolifération des cordons cellulaires cœlomiques à l'intérieur du corps de Wolff, ou à une insuffisance primaire du tissu conjonctif embryonnaire du mésonéphros qui doit donner naissance à la glande de Leydig, ou finalement à une hypoplasie des deux parties de la gonade. L'examen histologique (biopsie du testicule) est souvent identique des deux côtés. On est frappé par la rareté des tubes séminifères (t.s.) restés à l'état rudimentaire embryonnaire, et surtout par le développement exagéré du tissu interstitiel où les fibres collagènes et les fibrocytes prédominent, tandis que les cellules de Leydig sont absentes ou rares. Les vaisseaux (surtout les artérioles) présentent souvent un épaississement précoce de l'intima, la média est souvent sclérosée. Cette hypoplasie ne paraît pas liée au siège anormal du testicule, mais à un défaut initial du développement qui détermine simultanément l'hypoplasie gonadique et l'arrêt de la migration (HUNTER, BLAND-SUTTON, GRIFFITHS, COLEY, etc.). LOMBARD pense que le testicule ne descend pas parce qu'il y a un trouble neuro-hormonal (défaut de récepteur). ENGLE et SOHVAL insistent sur le fait que d'autres troubles de dysgénésie accompagnent souvent les glandes d'emblée hypoplasiques. Dans ce groupe, l'ectopie est souvent bilatérale. Quand elle n'est qu'unilatérale, le testicule bien descendu spontanément dans le scrotum peut aussi présenter un hypofonctionnement après la puberté (WEYENETH). De telles gonades hypoplasiques sont connues de tous les chirurgiens. OMBRÉDANNE les a appelés « les testicules lamentables » et nous en avons trouvé 10 cas dans notre série de 38 cas d'orchidopexie.

Cet état sera responsable plus tard d'un hypogonadisme hypergonadotrophique. Le testicule hypoplasique (atteinte primaire de la gonade) ne peut répondre aux gonado-stimulines. Si de tels tes-

ticules restent en position ectopique, ou si une atrophie plus ou moins complète du testicule une fois descendu chirurgicalement a lieu, les gonado-stimulines montent progressivement, à partir de la puberté, parce qu'elles ne sont plus utilisées au niveau du testicule et que leur sécrétion n'est pas freinée par l'hormone mâle du testicule. La biopsie pratiquée lors de l'intervention est surtout importante pour le pronostic. Bien qu'on pratique l'orchidopexie lege artis, les résultats fonctionnels définitifs sont généralement extrêmement mauvais par suite de la vascularisation d'emblée insuffisante (hypoplasie vasculaire). A tort, on met les mauvais résultats sur le compte des chirurgiens. Un traitement hormonal pré- ou post-opératoire, ne servira à rien, car la glande est primairement atteinte. Un vrai abaissement est toujours impossible et une atrophie plus ou moins complète en est la conséquence. Il est fort probable qu'un grand nombre de cas de syndrome de Heller-Roth sont dus à une cryptorchidie dont les testicules se sont atrophiés après orchidopexie.

Le nombre relativement grand de séminomes qu'on rencontre en cas de testicules ectopiques avec gonadotrophines augmentées, est intéressant au point de vue biologique. Il est possible qu'il existe une relation entre la sécrétion exagérée des gonadotrophines et la tumeur du testicule dont les éléments tubulaires sont restés à l'état rudimentaire.

CHAPITRE CINQUIÈME

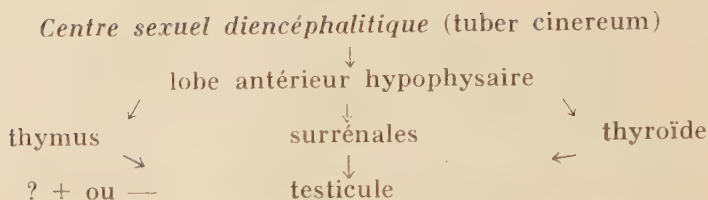
LE RÔLE DES GLANDES ENDOCRINIENNES (DU SYSTÈME HORMONO-SEXUEL) DANS LA MIGRATION ET L'ARRÊT TESTICULAIRE

Les troubles endocriniens et neuroendocriniens jouent, selon toute probabilité, un rôle prépondérant dans l'arrêt de la migration des gonades mâles. Nous voulons passer en revue le rôle des différentes glandes pour le sujet qui nous intéresse ici tout spécialement (voir Fig. 11).

A. HYPOPHYSE-DIENCÉPHALE ET LES GONADES MÂLES.

Nous venons de voir que ni les causes mécaniques, ni les facteurs traumatiques et inflammatoires n'expliquent la rétention testiculaire. C'est la raison pour laquelle on a cherché depuis longtemps d'autres causes. Les travaux relativement récents ont démontré que des facteurs endocriniens divers sont responsables de la descente physiologique. Ainsi, connaissons-nous aujourd'hui des travaux innombrables, qui veulent expliquer le défaut de migration par des troubles endocriniens. COURRIER et REYNAUD ont démontré que le placenta est perméable aux différentes hormones. Essayons de faire une synthèse de ce problème extrêmement complexe.

R. COLLIN a dit : « La vie sexuelle des animaux supérieurs affecte la totalité de l'organisme et, par conséquent, l'ensemble des glandes endocriniennes. Parmi celles-ci, l'hypophyse joue le rôle prépondérant. » E. ZONDEK a dit, avec raison, que la glande pituitaire est le moteur des glandes génitales. Depuis les travaux de SMITH et ZONDEK, nous connaissons l'importance capitale du lobe antérieur de l'hypophyse sur le développement fonctionnel de la gonade mâle, par la sécrétion : *a*) des gonadotrophines hypophysaires (g.h.) ; *b*) de la thyroestimuline, et *c*) de l'ACTH. Les fonctions des gonades sont réglées par le diencéphale, le lobe antérieur de l'hypophyse et par la cortico-surrénale qui, dans leur ensemble, forment le système sexuel-hormonal.



Ce schéma nous montre que dans le système interviennent, d'une manière directe, la thyroïde et éventuellement le thymus.

Vu l'importance du système endocrinien dans la migration du testicule, nous voulons en donner un résumé succinct pour autant qu'il intéresse notre question.

Historique.

En 1839, ENGEL, de Vienne, démontra des corrélations pathologiques entre l'hypophyse et les glandes génitales. L'importance physiologique de l'hypophyse fut reconnue en 1886 par Pierre MARIE qui nous donne la première description classique de l'acromégalie. En 1901, FRÖHLICH décrit l'adiposité hypophysaire. BARTELS l'appela « le syndrome dystrophique adipo-génitalis ». En 1909, ERDHEIM démontra l'augmentation de l'hypophyse en cas de gestation et en cas de castration. Toutes ces constatations montrent la corrélation évidente qui existe entre l'hypophyse et les glandes génitales. PAULESCO, CUSHING et HOUSSAY croyaient d'abord que l'hypophyse était un organe glandulaire pur, indépendant des centres nerveux. On l'a considérée comme indispensable à la vie, car son atteinte provoque le syndrome adipo-génital, la polyurie, la glucosurie, etc. PAULESCO semble être le premier qui ait tenté d'extirper l'hypophyse chez le chien et le chat. Toutefois, les animaux mouraient après l'intervention. CUSHING le confirma et voyait mourir les animaux avec le tableau clinique d'une cachexie hypophysaire. Le syndrome était moins net en cas d'ablation partielle de cette glande. CUSHING et BIDELE démontrèrent en outre l'accumulation exagérée de graisse dans le grand épiploon et la région rétropéritonéale chez les animaux d'expérience (lapins hypophysectomisés). En 1910, cependant, ASCHNER démontra que l'hypophysectomie totale n'était pas toujours mortelle et que, lorsque l'intervention produisait la mort, elle était due à des lésions du troisième ventricule. CAMUS et ROUSSY, LESCHKE, BAILEY et BRENER insistèrent sur l'importance de la région nerveuse qui entoure l'implantation de l'hypophyse (région hypothalamique), zone régulatrice du métabolisme des hydrates de carbone, de l'eau, des graisses, et surtout des fonctions génitales. GOLDSTEIN a décrit une atrophie grave des organes génitaux après lésion traumatique de cette région. SCHNYDER et STIER ont observé des troubles irréversibles de la fonction sexuelle après traumatisme crânien. Selon le dernier auteur, la puissance sexuelle disparaîtrait chez les hommes âgés de plus de 40 ans, après traumatisme crânien. A la suite des lésions cérébrales, avant la puberté, les caractères sexuels secondaires peuvent faire défaut. Cet état est souvent lié à d'autres troubles neuro-végétatifs.

Les derniers 20 ans, finalement, ont révélé les différentes fonctions de l'hypophyse et les corrélations hypophyso-hypothalamiques. Ainsi fut créée la base de la neuro-endocrinologie moderne. Depuis très longtemps les rapports anatomiques étroits entre l'hypothalamus et l'hypophyse ont fait supposer qu'il existait, entre ces deux organes, des relations fonctionnelles. Certains tableaux cliniques parlaient en faveur de cette hypothèse.

Certaines formes de puberté précoce, le syndrome de Fröhlich, le Syndrome de Laurence-Moon - Bardet-Biedl (où une arriération

mentale et de multiples malformations vont de pair avec l'obésité, et hypogénitalisme) le Syndrome de CUSHING, etc., résultent d'affections telles que tumeurs, altérations d'origine traumatique, congénitale, ou inconnue dans le territoire de l'hypothalamus. Dans son excellente mise au point : « Le Contrôle Hypothalamique de l'Activité Pré-hypophysaire Gonadotrope », BENOIT donne une bibliographie étendue concernant ce sujet.

L'hypothalamus appartient à la région sous-thalamique du diencephale, situé en avant du mésencéphale. Le cerveau intermédiaire est creusé d'une cavité nommée troisième ventricule. La partie sous-thalamique comprend : la zone préoptique, l'hypothalamus, le subthalamus, la zona pallida et parolfactiva. L'hypothalamus, qui correspond partiellement au tuber cinereum des anciens auteurs, est divisé en deux parties. Une antérieure, en rapport étroit avec l'hypophyse, et une postérieure. L'hypothalamus antérieur (région infundibulo-tubérienne) est centré sur la zone inférieure du troisième ventricule et le recessus de l'infundibulum. Sa limite antérieure est formée par le chiasma, et sa limite postérieure par la zone préamillaire. Il existe, dans cette région, plusieurs noyaux formés de cellules du type végétatif (ROUSSY, MOSINGER), dont le noyau suprapotique, paraventriculaire et tubéreaux sont les plus importants. Les noyaux que SCHARRER a appelés « Zwischenhirndrüse » sécrètent une colloïde. Tout d'abord, on a pensé exclusivement à l'existence de voies nerveuses entre l'hypophyse et l'hypothalamus. Ainsi, ROUSSY et MOSINGER ont décrit quatre voies principales de conduction dans la région hypothalamique :

- a) les voies d'association homolatérales et commissurales unissant les différents noyaux de l'hypothalamus;
- b) les voies d'association unissant l'hypothalamus avec d'autres parties de la région sous-thalamique;
- c) les voies efférentes provenant du cortex, du corps strié, du thalamus, ainsi que toutes les voies sensorielles;
- d) les voies afférentes allant les unes jusqu'à la moelle (voies descendantes), les autres divergeant vers le cortex, le thalamus, le corps strié, la rétine, et surtout vers la glande pituitaire.

Toutes ces voies qui se croisent dans la région hypothalamique ont une importance significative. C'est cette région que CUSHING a appelée « zone médiane et archaïque, que pourrait cacher l'ongle d'un pouce, zone où se trouve le centre de la vie instinctive, végétative, émotionnelle et sensorielle, que l'homme s'est efforcé de recouvrir d'un cortex d'inhibition ». DELAY a précisé plus tard le rôle capital du diencephale dans la régulation des humeurs et de la vie sexuelle. ROUSSY et MOSINGER écrivirent, en 1939 : « Le diencephale apparaît comme un centre régulateur du psychisme et des fonctions neuro-somatiques en général ». Les liaisons de cette région avec la glande pituitaire sont nombreuses et intimes. D'autre part, ROUSSY et MOSINGER ont mis en évidence le faisceau hypothalamo-hypophysaire, unissant les noyaux du segment antérieur de l'hypothalamus avec les différentes parties de l'adénohypophyse. D'autre part, les mêmes auteurs ont décrit les cellules nerveuses où sont localisés les processus sécrétoires qui les rapprochent des éléments glandulaires de l'adénohypophyse. La fonction de ces cellules nerveuses capable d'influencer à distance les organes d'excrétion, on l'appelle neurocrinie. L'activité de la glande pituitaire ne dépend pas seulement des fibres nerveuses du faisceau hypothalamo-hypophysaire, mais aussi de celles qui proviennent du ganglion cervical supérieur (sympathique), c'est-à-dire des fibres nerveuses d'origine carotidienne suivant l'adventice de la carotide interne (DANDY, GOETSCH, etc.). L'adéno-hypophyse elle-même a plusieurs voies de sécrétion (endocrinie hypophysaire), à savoir :

1. *La sécrétion par voie vasculaire* (hémocrinie de R. COLLIN).

Par cette voie, les produits de sécrétion peuvent atteindre les centres nerveux, soit par la circulation générale (veines hypophysaires afférentes, soit en suivant les vaisseaux du système porte, hypophyso-thalamique de POPA et FIELDING. Il existe aujourd'hui une quasi unanimité en ce qui concerne les voies suivant lesquelles l'hypothalamus et l'hypophyse s'influencent mutuellement (HARRIS, DEGROOT, GREER). Tous ces auteurs admettent que le système vasculaire porte hypothalamo-hypophysaire joue un rôle important dans la transmission des sécrétions. Dans l'hypothalamus, en effet, se trouve un réseau capillaire qui, par l'intermédiaire des vaisseaux de plus gros calibre, est relié à un deuxième réseau capillaire dans le lobe antérieur hypophysaire. L'école allemande (SPATZ, DIEPEN, NOWAKOWSKY, ENGELHARDT) a grandement contribué à élucider la question des rapports anatomiques en ce qui concerne les connexions vasculaires et nerveuses entre l'hypothalamus et la glande pituitaire. Elle soutient la thèse suivant laquelle l'infundibulum, la partie de la neurohypophyse attenante directement à l'hypothalamus, est irriguée à partir de la pars tuberalis de la glande pituitaire. Ceci signifie que le sang de l'adénohypophyse serait conduit au travers du tissu neurohypophysaire. On pourrait admettre que les fibres centrifuges agissent sur le système porte et règlent l'irrigation sanguine du lobe antérieur, et par là-même, la production hormonale; actuellement, toutefois, la théorie neuro-hormonale est assez généralement admise. D'après celle-ci les cellules neuro-sécrétoires de l'hypothalamus déversent des substances dans le système porte de celui-ci, et ce système porte les charrie jusqu'à l'adéno-hypophyse. Les expériences de POTTER et JONES parlent en faveur de cette hypothèse.

2. *L'endocrinie intra-nerveuse proprement dite* (neurocrinie de MASSON et BERGER, et de COLLIN), c'est-à-dire les produits des cellules glandulaires hypophysaires sont diversés dans le lobe postérieur de l'hypophyse, et c'est l'hypothalamus qui les transforme en colloïde. Ces substances colloïdes de l'hypophyse sont amenées à l'infundibulum à travers les gaines périvasculaires et les tractus névrologiques de la tige de l'hypophyse (neurocrinie colloïde).

Ces quelques faits montrent la complexité physiologique de cette région, et il est tout à fait évident qu'il n'y a pas un mécanisme simple, endocrinien ou neuroendocrinien, à l'origine des affections consécutives aux lésions du centre de la vie végétative. On ne peut étudier le trouble de cette région qu'en fonction du

complexe hypophyso-thalamique (BERBLINGER). Ces deux organes forment une unité fonctionnelle. Il y a des cas où l'influence de l'hypophyse sur certaines fonctions est prédominante et où celle de l'hypothalamus prédomine sur d'autres. Enfin, il y a un groupe de maladies où les deux « organes » jouent un rôle également important. C'est pour cette raison qu'on est forcé d'étudier de plus en plus, en physiologie normale et pathologique, l'ensemble de ces organes — le complexe hypophyso-infundibulo-tubérien. Nous l'étudions uniquement en ce qui concerne son rapport avec les glandes génitales mâles et avec leur migration, en nous basant sur :

I. Les expériences : 1. hypophysectomie, 2. lésion du plancher du troisième ventricule, 3. l'implantation et l'action des extraits hypophysaires totaux.

II. Quelques syndromes cliniques bien connus en endocrinologie.

I. — *L'expérimentation.*

1) *Ablation de l'hypophyse* : Au début du siècle, trois chercheurs, CUSHING, GOETSCH et ASCHNER ont établi que l'ablation de l'hypophyse entraîne l'arrêt de la fonction génitale suivi d'une atrophie extrême de l'appareil génital et de la corticosurrénale. Les animaux impubères réagissent autrement que les animaux adultes.

a) Lorsque l'animal est *hypophysectomisé avant la puberté*, il garde un aspect infantile (BIEDEL, GROSSER et WEHEFRITZ, CROOKE et GLIMOUR, DEMPSEY, LEBLOND et NELSON, etc.) ; les testicules restent petits, la glande de Leydig ne se développe pas, la ligne séminale n'évolue pas, le pénis et annexes restent rudimentaires. Ce phénomène ne se montre pas seulement chez les mammifères (SMITH), mais aussi chez les amphibiens (HOUSSAY). NOBLE confirme ces constatations. Il insiste surtout sur l'atrophie progressive des gonades, des surrénales et des glandes génitales accessoires. Histologiquement, il note un ratatinement des noyaux des cellules séminales et un arrêt de sécrétion de l'épithélium glandulaire de la prostate et des vésicules séminales. Ces modifications peuvent être évitées si on injecte simultanément des extraits hypophysaires — preuve que cet organe est bien le lieu d'origine des substances spéciales (gonadotrophines).

b) *Après la puberté*, l'effet sur le système sexuel est moins net. Toutefois, on note une atrophie rapide de la glande interstitielle, un arrêt de la spermatogénèse, après une certaine période de latence, suivi d'involution des tubes séminaux, d'une atrophie des annexes et la perte de la libido. Les modifications des tubes séminaux varient suivant l'espèce. Chez le rat, on note la persistance des spermatocytes I, mais il n'y a généralement plus de méiose ; chez le singe, les tubes sont presque uniquement tapissés de cellules de Sertoli, par-ci, par-là, on note une spermatogonie au repos. Les cellules interstitielles disparaissent pratiquement toujours et ne font plus jamais leur apparition, surtout quand il s'agit des animaux jeunes. L'hypophysectomie n'entraîne donc pas une atrophie complète des tubes séminaux, mais le retour à l'état pré-pubéral, qui diffère suivant l'espèce. L'hypophyse est donc nécessaire à la maturation de la ligne séminale, mais non à son développement initial (GROSSER et WEHEFRITZ).

2 *Lésions de la région hypothalamique et fonctions génitales mâles* : ASCHNER, le premier, observa que les animaux jeunes impubères ne se comportent pas comme les animaux pubères. Il nota, en 1912, qu'une lésion bien localisée du tuber cinereum entraîne, chez le jeune chien, une atrophie des organes génitaux beaucoup plus marquée que l'ablation de l'hypophyse seule. Elle est souvent accompagnée d'obésité. Les animaux impubères restent en retard dans le développement sexuel. La spermiogénèse était soit retardée, atypique, soit, le plus souvent, absente. Les annexes restaient infantiles, la libido ne se développait pas. Chez les animaux adultes, ASCHNER enregistra des modifications moins nettes. Ces faits furent confirmés plus tard par CAMUS et ROUSSY. Ces deux auteurs ont observé que les lésions tubériennes chez les chiens entraînaient tantôt un syndrome adiposo-génital, tantôt une obésité ou seulement une atrophie des organes génitaux. Chez les jeunes chiens, ils notaient un arrêt de développement. Chez l'adulte, il y avait, outre une atrophie des organes génitaux, des troubles du sens génésique. Le chien, mis en présence d'une chienne en rut, resta indifférent. Quand l'atrophie était moins marquée, les auteurs notèrent encore une éjaculation sans érection. Le sperme ne contenait plus de spermatozoïdes. BUSTAMANTE, SPATZ et WEISCHEDER, en détruisant le tuber cinereum chez des jeunes lapins, notèrent aussi des troubles de développement, et surtout une involution des gonades mâles. Les testicules souffrent souvent si la liaison entre l'hypophyse et l'hypothalamus est supprimée (DEY et BROOKHART). HOUSSAY confirma toutes ces observations et conclut que la dystrophie adiposo-génitale était due à des modifications de la région hypothalamique. Seul, Ph. E. SMITH, en expérimentant sur le rat, remarqua que la lésion de cette région provoquait plus rarement une atrophie génitale que l'ablation hypophysaire. Pour cet auteur, la lésion du tuber cinereum donnait avant tout un syndrome adiposo-génital où l'obésité prédominait. La section de la tige pituitaire chez le rat provoquerait, selon WESTMAN et JAKOBSON, une atrophie testiculaire, fait qui ne fut pas confirmé par BROOKS et coll., ni par DEMPSEY et UOTILA. Un fait semble acquis : la libido et la spermiogénèse cessent après la lésion du troisième ventricule (REISS, WHITE, SMITH et LÉONARD). Ces données expérimentales sont étayées par les constatations cliniques. Dès 1932, HOHLWEG et YUNKMANN supposèrent l'existence d'un centre gonadique. Il est expérimentalement prouvé qu'un tel centre se trouve dans le plancher du troisième ventricule. ASCHNER, BAILY et BRENNER, et CAMUS et ROUSSY, le localisent dans le tuber cinereum, les autres dans l'hypothalamus,

MULLER et GREVING dans les corps mamillaires, etc. Mais, aujourd'hui encore, il règne peu de certitude en ce qui concerne la question de la localisation exacte de ce centre dans l'hypothalamus. DEGROOT et HARRIS ont prouvé que, par l'excitation électrique de l'hypothalamus, on pouvait libérer les gonadotrophines (ovulation provoquée) et de l'ACTH. Enfin, MASON montra, par la stimulation électrique de la même région chez le singe, que la sécrétion des 17 céstostéroïdes est plus élevée que normalement. Des recherches cliniques, déjà relativement anciennes, ont démontré qu'on peut observer, dans quelques cas de lésion tubérienne, un syndrome adiposo-génital, accompagné de rétention testiculaire et de troubles génitaux isolés, en cas de testicules orthotopiques (voir infra).

3) Pour contrecarrer l'effet de l'hypophysectomie et des lésions du troisième ventricule, nous avons trois moyens :

- a) l'implantation de substances hypophysaires,
- b) l'injection d'extraits totaux,
- c) l'administration de gonadotrophines sériques et chorioniques et d'androgènes.

Quinze ans après les travaux de CUSHING, GOETSCH et ASCHNER, EVANS et LONG étudièrent la réaction des ovaires à certains extraits hypophysaires. De nombreux travaux ont été consacrés à ce phénomène. Ils sont résumés dans les publications de ZONDEK, CLAUBERG, BOMSKOV, etc. ZONDEK et ASCHEIM déclenchèrent, par l'implantation de l'adénohypophyse, une puberté précoce chez la souris. Dans la même période, SMITH et ENGEL, HILL et PARKES, démontrèrent que les gonades et les cortico-surrénales s'atrophient après hypophysectomie aussi chez les vertébrés inférieurs. Ce phénomène peut être évité par l'implantation de morceaux d'adénohypophyse. La même intervention provoque une puberté précoce chez les animaux non encore développés. WALSH, CUYLER et McCULLAGH confirmèrent ces constatations et prétendirent que l'atrophie testiculaire après hypophysectomie peut être évitée par l'injection d'androgènes. HOUSSAY et coll. ayant implanté une adénohypophyse de mammifères chez le crapaud, produisirent une augmentation du poids du testicule, une prolifération de la glande de Leydig, une augmentation de diamètre des tubes séminifères, suivie d'activité spermatogénétique. Les extraits de l'hypophyse ont le même effet chez les animaux hypophysectomisés que l'implantation des morceaux de la même glande (ZONDEK, SMITH et ENGLE). Toutefois, les résultats dans le testicule sont moins nets que ceux dans l'ovaire. Le testicule des animaux impubères réagit très différemment. Toutefois, les organes sexuels secondaires présentent rapidement une augmentation de poids. Chez les animaux adultes (non hypophysectomisés) on ne voit rien de spécial, sauf une augmentation de la libido.

SELYE, COLLIP et THOMPSON démontrèrent qu'on neutralise les différents effets de l'hypophysectomie par les hormones gonadotrophiques. Dès 1912, FEVOLD et coll. isolèrent du lobe antérieur de l'hypophyse des substances exerçant une action sélective sur les gonades. Ces substances furent appelées gonadostimulines, ou hormones gonadotrophiques. On a longuement discuté pour savoir s'il y a un ou deux gonadostimulines. Nous pensons, avec BURROWS, COURRIER et d'autres, qu'il en existe deux fractions. Celles-ci ne sont pas spécifiques dans leurs actions, mais identiques chez les deux sexes. Ainsi, distinguons-nous :

1. Gonadotrophine A = Follicule Stimulating Hormone (FSH) = Follicule Ripening Hormone (FRH) = hormone stimulant la spermatogénèse (HSS). Cette hormone provoque le développement folliculaire chez la femelle et la spermatogénèse chez le mâle (appareil gamétocinétique).

2. Gonadotrophine B = Lutinizing Hormone (LH) = Interstitial Cell Stimulation Hormone (ICSH). Elle déclenche la maturation ovulaire, la formation du corps jaune et le développement des cellules de Leydig chez le mâle, et provoque aussi le développement des organes génitaux secondaires.

La structure de ces substances gonadotropes n'est pas connue. Ce sont des glucoprotéides avec des hexosamines et des hydrates de carbone (manose, galactose) dont le poids moléculaire varie de 60.000 à 100.000.

1) *Les gonadotrophiques hypophysaires* sont les extraits des hypophyses antérieures des mammifères. On les décèle également à des doses plus ou moins élevées dans l'urine chez les eunuques et eunuchoides et chez les femmes ménopausées ou castrées. Les extraits hypophysaires, avec action gonadique ont été employés sur une grande échelle en biologie. Leur effet varie suivant qu'il s'agit d'animaux pubères ou impubères hypophysectomisés ou non. Voici quels effets elles exercent :

a) *Chez les mammifères :*

1. *Sans hypophyse :* SMITH et LEONARD ont observé que chez le rat hypophysectomisé, l'arrêt de la spermatogénèse peut être contrecarré par l'injection d'extraits hypophysaires (HSS et ICSH); si on les injecte dès l'opération sur le rat impubère sans hypophyse, ces substances provoquent, entre le trentième et le quarantième jour, le développement des tubes séminifères, l'évolution de la ligne séminale jusqu'au stade de spermatides.

2. *Avec hypophyse :* avant la maturation sexuelle, SMITH et ENGLE essayèrent les effets d'extraits d'adénohypophyse de mouton et d'extrait d'urine de femmes enceintes sur les rats impubères. Ils notèrent une augmentation du volume des testicules; il n'y a toutefois pas d'apparition prématurée de spermatozoïdes ou de spermatides. Un élargissement du diamètre des tubes séminaux, et surtout une prolifération de cellules interstitielles, avec développement exagéré des glandes accessoires (glandulæ ampoullaris et preputialis).

Les mêmes résultats furent obtenus chez la souris, le cobaye et le macaque. Il n'est jamais possible de provoquer un développement précoce de la spermatogénèse (KRAUS). Après la puberté on ne note pas d'hypertrophie des organes génitaux; la structure des tubes séminaux et le tissu interstitiel n'étaient pas modifiés. Une hyperproduction du taux de substances gonadotrophiques ne provoque pas d'accroissement du volume du testicule ou une hyperactivité de ses parties (réaction dite du « sommet » de Brouha et Simmonet).

b) *Chez les oiseaux :*

SCHOKAERT, chez les jeunes canards, RIDDLE sur les pigeons, obtinrent, avec des extraits ante-hypophysaires des mammifères, un développement prématuré de la spermatogénèse, sans qu'il y eût réaction de la glande de Leydig.

c) *Chez les amphibiens :*

BURNS et BAYNE déclenchèrent chez la jeune salamandre, avec des extraits hypophysaires, un développement sexuel prématuré caractérisé par l'augmentation de la taille du testicule et une spermatogénèse précoce; le même phénomène s'observe chez le crapaud.

Outre les gonadotrophines hypophysaires, on a découvert d'autres substances agissant également sur le développement et le fonctionnement des gonades mâles.

2) *Les gonadotrophines chorioniques placentaires*, les hormones choriales ou chorioniques (g. ch.). Leur existence est à l'origine de la découverte du procédé diagnostique de la grossesse (ASCHEIM, ZONDEK). On la trouve aussi dans l'urine des hommes atteints de tumeurs du testicule (chorionépithéliome). La gonadotrophine chorionique (g. ch.) contient le facteur ICSH. On l'a surtout utilisée expérimentalement. ENGLE provoqua chez la jeune souris, une hypertrophie des annexes et de la verge, mais non du testicule; il nota plutôt une dégénérescence de l'épithélium séminal, tandis que le tissu interstitiel augmentait. FELS fit la même constatation. Le phénomène ne se produit pas si l'animal a été châtré avant. Ces faits expérimentaux furent confirmés par ASCHEIM et ZONDEK, STEINBACH et KUHN, DE YONGE, KRAUS, etc. Tout ces auteurs insistent sur l'augmentation réelle des cellules interstitielles, mais ils ne parlent pas de modification au niveau des tubes séminaux. BORST et GOSTIMIROVIC ont étudié les tubes séminaux après l'injection de g.ch. et ils ont constaté :

a) Une spermatogénèse précoce, prépubérale, s'avère impossible.

b) Si le traitement dure un certain temps, il produit des modifications au niveau de la ligne séminale. Celles-ci dépendent de l'âge de l'animal et de la durée du traitement. Les modifications sont les suivantes : desquamation cellulaire exagérée, désorganisation de la spermatogénèse et apparition de cellules géantes. Ces modifications semblent moins marquées après l'âge de 40 jours et chez les animaux adultes. L'ICSH n'a pas d'influence sur la spermatogénèse en cours (BOETERS).

Si l'on donne de l'ICSH à des animaux hypophysectomisés, on note une hypertrophie des organes génitaux secondaires. Dans les tubes séminaux, la spermatogénèse s'arrête. Ce n'est qu'après adjonction d'extraits hypophysaires que la fonction gamétocinétique reprend (COLLIP, SELYE, THOMPSON, etc.). Le même résultat fut observé par SMITH et LEONARD. Si l'on injecte de la g. ch. immédiatement après l'hypophysectomie, la spermatogénèse se maintient un certain temps. SMITH, ENGLE et TUNDALE observèrent que des extraits d'urine de femme castrée ou ménopausée (FSH et ICSH) permettent de maintenir beaucoup plus longtemps la spermatogénèse chez l'animal sans hypophyse.

3) *Les gonadotrophines sériques (g.s.).*

Dans le sérum de la jument gravide, on trouva une substance appelée pregnant mare serum (PMS) ou gonadotrophine-sérique (g.s.). Son action se trouve entre le g.ch. et le g.h. Elle ne passe pas dans l'urine.

La propriété des gonadotrophines (g.h., g.ch., g.s.), c'est d'agir sur le développement et la fonction des gonades. Elles n'ont pas toutes la même valeur physiologique, n'ayant pas la même structure chimique. Pour avoir une base biologique, on a essayé de les titrer. On a procédé, en 1938 à Genève, à l'établissement des étalons internationaux. Pour le g.ch., l'unité int. = 250 gamma de la préparation étalon. On ne possède pas encore actuellement de standard pour le g.h. Pour ce titrage, on utilise des procédés biologiques divers :

1. réponse de l'ovaire (poids, maturation folliculaire, corps jaune);
2. réponse du testicule (poids, état des tubes séminaux, des cellules de LEYDIG);
3. effets secondaires à la réaction des gonades (kératinisation de vagin, ouverture, poids de l'utérus, de la vésicule séminale, ou de la prostate, etc.).

Comme animal, on emploie le rat, la souris impubère ou le lapin. Ce sont évidemment des procédés encore peu sûrs : un facteur de relativité intervient, car l'hypophyse de ces animaux réagit aux injections de substances titrer, et l'appréciation de la réponse peut être sujette à des variations importantes. C'est pour cette raison qu'on emploie de plus en plus, pour le dosage, des animaux hypophysectomisés.

Les deux principes gonadotrophiques (HSS et ICSH) sont deux facteurs bien différents au point de vue biologique, REICHERT, MEYER et EVANS, ainsi que SMITH et LEONARD, constatèrent que les gonadotrophines préparées de l'urine de femmes enceintes n'empêchent pas l'atrophie du testicule et du système reproductif après l'ablation de l'hypophyse, fait qui ne se produit pas si l'on implante en même temps un peu de substance hypophysaire ou si l'on injecte des extraits de celle-ci (vide supra).

LEONARD montra que les extraits de la glande pituitaire favorisent le développement précoce du testicule du jeune coq de la race Leghorn, tandis que les extraits d'urine de femme enceinte restent inactifs. Nous savons que la g.ch. ne stimule pas les c.i. sans substance adjuvante de l'adénohypophyse. EVANS, SIMPSON et AUSTIN observèrent que la g.ch. est inactive chez l'animal privé de son hypophyse, phénomène auquel on peut remédier par l'addition de petites quantités d'extraits hypophysaires (JENSEN et coll.). Les recherches ultérieures ont démontré que le facteur hypophysaire qui garantit cette action n'est pas une hormone. La substance, en effet, n'est pas détruite par l'ébullition pendant 30 minutes, ni par l'acide formique, ni oxydable à l'air (COLLIP, SELYE, THOMPSON et WILLIAMSON, NOBLE, ROWLANDS et WARWICK).

D'autres constatations intéressantes furent faites par :

- a) RIDDLE, qui nota que le testicule du pigeon répond uniquement à la g.h.;
- b) SCHOKAERT, qui constata le même phénomène chez le coq et le canard;
- c) WITSCHI et KECK, qui trouvèrent le même phénomène chez le passer domesticus (moineau).

Les glandes des oiseaux qui sont au repos pendant l'hiver ne répondent pas au g.ch., mais si l'on injecte à ces animaux, pendant leur repos, 6 u.r. par jour de g.h., la gonade augmente 150 fois de volume. EVANS et SIMPSON ont montré, en outre, que le testicule du pigeon ne présente aucune réaction si l'on injecte à ces animaux du PMS. Enfin, SCHOKAERT constata chez le rat et le coq impubères que la g.h. augmente bien le volume des testicules, tandis que ceux ayant reçu uniquement du g.ch. ont des organes génitaux accessoires plus longs que normalement. Des expériences nous ont révélé que les extraits du type A, FSH, FRH, HSS, exercent une action élective sur la prolifération de l'épithé-

lium séminal, tandis que les extraits du type B (LH, ICSH), qui se trouvent surtout dans la g.ch., agissent plus spécifiquement sur le tissu interstitiel (glande de LEYDIG). En conséquence, on est autorisé de dire que le g.h. comprend les deux fractions A et B; elles provoquent un développement total des gonades, tant chez les animaux impubères que chez les animaux sans hypophyse. L'activité de g.ch. est surtout caractéristique pour le type B : hypertrophie marquée du tissu interstitiel sans modification des tubes séminaux. L'effet de la g.ch. est moins marqué ou à peine esquissé chez l'animal sans hypophyse (MORICARD). On répète encore une fois qu'il est important de remarquer la différence notable d'activité des diverses gonadotrophines. SMITH, ENGLE, TYNDALL, LEONARD, ainsi que ROYERS ont étudié les extraits d'urine de femmes ménopausées, riches surtout en FSH et LH, et celle de femmes enceintes, riches surtout en LH. Le premier provoque une prolifération de l'épithélium séminal sans stimulation évidente du tissu interstitiel, la seconde provoque une augmentation du tissu interstitiel des annexes sans stimulation des tubes séminaux. Tous ces faits sont aujourd'hui confirmés par d'autres chercheurs (GREEP, FEVOLD et HISAW, FRANKEL, CONRAT, SIMPSON et EVANS, etc.). Dans leurs expériences, rats hypophysectomisés, ils donnèrent la fraction FSH dès le premier jour de l'opération. La spermatogénèse peut être maintenue pendant 40 jours, tandis que les organes accessoires s'atrophient. Si l'on donne surtout le facteur LH, la spermatogénèse disparaît et les organes accessoires augmentent de volume. LEBLOND prépara des extraits de FSH et LH de l'hypophyse de mouton, et les essaya sur le pigeon. Il nota que le premier augmente bien le volume du testicule, tandis que le LH le diminue plutôt. En tous cas, la substance chorionique de la femme n'exerce aucun effet sur les testicules des oiseaux, tandis que des extraits de l'hypophyse agissent sur ces animaux comme sur les mammifères. La cause en réside probablement dans le fait que l'hypophyse de la jument gravide, contrairement à celle de la femme enceinte, est active quand on l'implante. Les gonadotrophines sériques ont probablement deux origines : hypophysaire et placentaire.

D'après COLE et GROSS, la g.s. serait produite, non par le chorion, mais au niveau de l'endomètre utérin qui se forme au contact de l'œuf. L'utérus exercerait probablement une fonction endocrine pendant un certain temps de la gestation (COURRIER). Chez les mammifères mâles sans hypophyse, la g.s. entraîne un développement marqué du tissu interstitiel en déclenchant partiellement la spermatogénèse.

Grâce aux extraits gonadotrophiques, on a pu provoquer artificiellement chez les mammifères une dissociation spermatodias-tématique et observer également les effets produits sur les organes effecteurs.

Il nous reste à étudier quelques syndromes cliniques qui montrent encore mieux que toutes ces expériences la relation étroite entre l'appareil hypophyso-diencephalique et le testicule (FELS, DE BOURG, FONCIN). Nous étudierons séparément les gonades dans l'hypopituitarisme et dans l'hyperpituitarisme.

II. — *Quelques syndromes cliniques.*

1) *Hypopituitarisme et testicules.*

Les testicules présentent toujours des troubles fonctionnels anatomiques (hypogonadisme hypogonadotrophique). Dans tous ces syndromes qui en font partie, la fonction gonadique est gravement troublée : retard de développement sexuel, maturation incomplète des gonades, arrêt de développement, atrophie, etc. Voici les syndromes qui en font partie :

1. *Cachexie hypophysaire* (SIMMONDS), caractérisée par un amaigrissement progressif et excessif. Ce qui nous intéresse est la disparition complète de la libido, l'arrêt de la spermatogénèse, l'atrophie des testicules et la disparition totale des cellules interstitielles (BERBLINGER, BAUER, FALTA). L'épithélium séminal disparaît petit à petit, et seules les cellules de SERTOLI persistent; la membrane basale d'abord, et la propria ensuite, s'épaississent et s'hyalinisent. Dans le stade terminal, nous notons un microsplanchnie généralisé. Grâce à la biopsie du testicule, nous connaissons aujourd'hui mieux les modifications initiales de la maladie. La base c'est l'atrophie de l'hypophyse, dont l'étiologie est fort variable : embolie, infection chronique spécifique (TB, lues), traumatisme, tumeur.

2. *Bystrophie adipo-génitale* (BABINSKI-FRÖHLICH). Si elle survient avant la puberté, le testicule reste petit, les cellules interstitielles ne font pas leur apparition à la puberté, les organes génitaux accessoires restent minimes. Il existe souvent une cryptorchidie, la participation testiculaire est fort variable. Celle de l'hypophyse varie. A côté de l'hypoplasie testiculaire, le manque de libido et l'incapacité d'érection sont les signes les plus importants. On note un développement insuffisant des caractères sexuels secondaires, absence de barbe, de poils du creux axillaire et de la région pubienne. La lésion primaire est située soit dans l'hypophyse (BERBLINGER, ASCHNER, BAUER, etc.), soit dans le diencephale (GOTTLEIB). Les modifications histologiques du testicule varient suivant qu'il s'agit d'un individu jeune (avant la puberté) ou adulte (PICK, MILLER, KRAUS).

a) Avant la puberté, le testicule reste hypoplasique; il y a un net arrêt du développement, les tubes séminaux ne se développent pas au moment de la puberté, le tissu interstitiel est soit fortement développé, soit riche en fibroblastes, mais les cellules de LEYDIG font défaut.

b) Après la puberté : le testicule s'atrophie petit à petit; la spermatogénèse s'arrête, la membrane basale s'épaissit et s'hyalinise; il y a disparition complète des cellules interstitielles.

3. *Le nanisme hypophysaire*, caractérisé par un trouble de croissance et en un état d'infantilisme. La vie sexuelle est peu développée. Les annexes, les organes génitaux restent petits. Ce qui est important, c'est que le développement psychique correspond presque toujours à l'âge de l'individu. Comme base anatomique de ce syndrome, on incrimine des craniopharyn-

giomes, une tumeur de la poche de RATHKE ou une atrophie de l'hypophyse à l'étiologie obscure. Les testicules restent toujours petits. On connaît des cas avec testicules hypoplasiques, mais sans modifications hypophysaires ou diencéphaliques. STERNBERG parle alors de nanisme vrai (la vie sexuelle est développée). Quant à l'histologie du testicule (biopsie) on note : a) un sous-développement des tubes séminifères qui sont écartés les uns des autres par un tissu interstitiel fortement développé, l'absence de spermatogénèse et un manque de cellules interstitielles, ou : b) nous avons la même image qu'en a), mais, d'une part, nous trouvons les tubes séminaux petits, mais adossés les uns aux autres, un tissu interstitiel peu développé et l'absence de maturation des cellules germinatives, ou c) nous notons une atrophie proprement dite du testicule, avec des modifications de la paroi qui n'existent pas ni dans a), ni dans b). La membrane basale s'élargit, commence à s'hyaliniser, le contenu des tubes séminaux disparaît complètement (dépopulation). Importante est la rareté ou l'absence de cellules interstitielles (KUHN, PRIESEL, ERDHEIM, KRAUS, etc.). Ce qui prouve que les troubles génitaux sont d'origine centrale hypophysaire c'est la réaction favorable de certains cas à l'action de gonadotrophines (LEUCKE).

4. *L'infantilisme hypophysaire* est un syndrome réversible, passager, avec arrêt de développement, et repose sur un trouble fonctionnel de l'axe hypophyso-diencéphalique. Au point de vue histologique, il y a une augmentation des cellules chromophiles. Le testicule reste petit au début, atrophié, et les cellules interstitielles sont rares ou absentes.

2) *Le testicule en cas d'hyperpituitarisme.*

Nous venons de voir que l'hypopituitarisme est pratiquement toujours accompagné d'hypogonadisme. On devrait s'attendre à ce qu'en cas d'hyperfonction hypophysaire on observe des syndromes cliniques caractérisés par une augmentation de l'adénohypophyse et une sécrétion exagérée de gonadotrophines; toutefois, on n'a jamais, jusqu'à maintenant, trouvé de maturation précoce en cas d'hyperfonction hypophysaire. Deux syndromes seuls nous intéressent ici :

1. *L'acromégalie*, dont l'image est trop connue pour que nous nous y attardions. Anatomiquement, il s'agit d'un adénome éosinophile bénin ou malin, de l'hypophyse, avec production exagérée de l'hormone de croissance. Au début, nous notons, de temps à autre, une activité sexuelle augmentée (MARX); dans d'autres cas, la libido est diminuée et disparaît précocement. CRANTZFELDT a trouvé, dans 35 % des cas, un hypofonctionnement génital. Un fait est certain : la libido, la puissance sexuelle s'éteint rapidement. Les modifications histologiques du testicule ne sont pas uniformes. Elles dépendent de l'âge, et surtout de la durée de la maladie. En ce qui concerne la spermatogénèse, elle est généralement diminuée; toutefois, l'atrophie du testicule n'est jamais aussi marquée dans le syndrome de Fröhlich. Les cellules interstitielles sont toujours diminuées, ont une faible sécrétion, restent petites, mais ne disparaissent jamais complètement. Chez l'acromégalique, nous avons vu qu'un hyperfonctionnement unilatéral des cellules éosinophiles provoque une augmentation de sécrétion de l'hormone de croissance, tandis que les cellules basophiles, qui, selon BERBLINGER, sécrètent les gonadotrophines, sont petit à petit comprimées et atrophiées par l'adénome, d'où l'atrophie progressive mais jamais rapide de l'appareil génital (WEYENETH). Dans le cas d'ERDHEIM, où une autopsie chez un acromégalique a montré que l'adénome s'est creusé dans le sphénoïde, il n'y avait pas de réaction pathologique de la part des testicules.

2. *Syndrome de CUSHING* : dont la clinique et la symptomologie sont fort variables, il est caractérisé par de l'adiposité, de la glycosurie, de l'hypogé-

nitalisme, de l'ostéoporose, de la pigmentation, et une féminisation chez le mâle, une masculinisation chez la femelle, etc. Au point de vue étiologique, il y a différentes possibilités :

- a) Adénome basophile ou prolifération diffuse de cellules basophiles.
- b) Axe hypophyso-diencéphalique intact, mais tératome de l'ovaire. Ce dernier peut contenir ces cellules basophiles ressemblant aux cellules de l'hypophyse (STAEMMLER).
- c) Hyperplasie cortico-surrénale qui freine l'action hypophysaire.

Quant aux testicules, ils sont souvent atrophiés et il y a toujours oligospermie; toutefois, l'atrophie n'est jamais très importante (KALBFLEISCH). Au point de vue pathogénétique, il est, théoriquement du moins, possible que cette atrophie testiculaire soit provoquée par une diminution de la sécrétion de FSH et de LH.

Ces quelques syndromes cliniques nous montrent combien l'hypophyse est un organe sensible. Ce fait est, en outre, corroboré par les constatations suivantes : a) dans la compression cérébrale chronique, on peut noter une sécrétion exagérée de gonadotrophines (KRAUS). La réaction de Ascheim-Zindec peut même devenir positive. SCHULZ note un cas d'hydrocéphalie avec sous-développement et ensuite arrêt de développement des testicules, et il pense à un hypofonctionnement de l'adénohypophyse.

Il nous reste à étudier, dans ce chapitre, *les rapports entre les gonadotrophines et la descente du testicule*. Les relations entre l'hypophyse et le testicule sont démontrées par les multiples observations cliniques et expérimentales. Chez les mammifères primitifs, le volume du testicule dépend de la saison (sécrétion de gonadotrophine variée), phénomène déjà observé en 1786 par HUXTER qui constata que le testicule de l'oiseau variait de volume suivant la saison. ROWLANDS remarqua que le testicule, chez la souris de campagne, pèse en été 180 mg., et en hiver 40 mg. Beaucoup d'animaux présentent une activité sexuelle périodique (putois, belette, chauve-souris, marmotte, écureuil, etc). Chez ces mammifères, non seulement la spermatogénèse ne se fait qu'en une certaine période de l'année, mais, phénomène encore plus curieux, reprend, à l'époque du repos sexuel, l'aspect prépubéral : le tissu interstitiel régresse et le tractus génital s'atrophie. Pendant ce repos, le testicule remonte dans le canal inguinal et même dans l'abdomen (COURRIER et GROSS). Ce n'est que lors du rut que les gonades descendent dans le scrotum où elles reprennent leur pleine activité. La position du testicule de ces animaux est gouvernée par le g.h. : si ce dernier est assez abondant, les testicules descendent dans la bourse, et si l'on supprime l'hypophyse, les testicules remontent et s'atrophient, mais ils redescendent par l'administration de g.h. MOORE et COLL., ainsi que BARKER et JOHNSON, injectèrent des gonadotrophines à l'écureuil pendant le repos sexuel. Le testicule descendit et la spermatogénèse se mit

en marche. Pour que les gonades descendent, il faut que plusieurs conditions soient remplies :

- a) il faut un certain taux de gonadotrophines,
- b) il faut un certain taux d'androgènes (vide infra),
- c) il faut qu'il n'y ait pas d'obstacle sur le chemin de migration.

Chez l'homme, les testicules sont normalement dans le scrotum. Il y a descente avant ou au moment de la naissance. On retrouve les mêmes dispositions chez les primates, y compris le chimpanzé (ENGLE, HARDY et SCOTT, BIGLER). Pour d'autres animaux, les gonades ne descendent qu'à la puberté, tandis que chez le macaque (rhésus) elles sont d'abord en position scrotale, remontent ensuite dans l'abdomen pour redescendre entre la quatrième et la cinquième année, lors de la puberté. ENGLE, en 1932, injecta, à des macaques impubères, des g.h. et g.ch. ; à ce moment, les testicules étaient situés dans le canal inguinal près de l'orifice interne, les glandes ne sont pratiquement pas mobiles, et ne peuvent être abaissées dans les bourses. Deux semaines après le traitement, les testicules se montrèrent à l'orifice externe du canal inguinal et, après un mois, leur volume avait doublé, leur mobilité était devenue manifeste, si bien qu'ils pouvaient facilement être abaissés. ENGLE a noté le premier que les extraits placentaires sont plus actifs que les extraits hypophysaires. La même expérience fut reprise deux ans plus tard par ABERLE et JENKINS. Ils obtinrent un succès complet, seulement 4 demi-échecs. Dans ces 4 derniers cas, ils notèrent que le cordon spermatique était trop court. La même année, COURRIER expérimenta sur le magot impubère et nota une descente incomplète des gonades par l'administration de g.ch. ZONDEK, en 1935, injecta à des rats impubères des extraits chorioniques ; 15 jours plus tard déjà, il notait une augmentation de volume des testicules et trouva qu'ils étaient descendus. A l'examen histologique, il nota un développement marqué des cellules interstitielles. Enfin, CUTULY et CUTULY réalisèrent, en 1938, une expérience montrant d'une manière indiscutable le rapport existant entre la g.h. et la migration du testicule. Ces deux auteurs unirent des rats en parabiose. L'un était hypophysectomisé, le testicule de ce dernier remonta dans l'abdomen. L'autre animal fut alors castré, intervention qui donna naissance à une hypersécrétion de g.h., laquelle provoqua à son tour un retour à la normale des gonades du rat hypophysectomisé.

Laquelle des gonadotrophines est surtout responsable de la migration Il semble que ce soit le type B. Cette fraction exerce

une activité plus forte et persistante sur le tissu interstitiel, suivie d'une réaction secondaire sur l'ensemble du tractus génital (GREEP, FEVOLD, HISAW).

Résumé.

Il n'y a donc plus aucun doute que les gonadotrophines agissent sur la migration vraie des testicules (descente des testicules à travers le canal inguinal, et ensuite dans le fond des bourses). Ce phénomène est précédé d'une augmentation de volume du testicule et surtout d'une activation spéciale du tissu interstitiel qui, à son tour, augmente la sécrétion de l'androgène. C'est cette hormone seule qui commande le développement du tractus génital. Au début de ce chapitre, nous avons pu voir que les lésions de l'hypothalamus et de la région hypophysaire peuvent être à l'origine des troubles de développement des organes génitaux. En outre, les expériences de ROWAN, BISSENETTE, KIRSCHBAUM, HILL et PARKER, BENOIT, etc., ont particulièrement illustré l'existence d'une synergie hypothalamo-hypophysaire chez les animaux à activité sexuelle périodique. Chez ces derniers, divers facteurs externes (lumière, chaleur) déclenchent la réaction des gonades au moment du changement de saison. Le réflexe oculo-sexuel est constitué par la voie optothalamique. Le second chaînon hypothalamo-hypophysaire est aussi nerveux. Ensuite, intervient la troisième voie, endocrinienne, la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires.

CHAPITRE SIXIÈME

AUTRES FACTEURS HORMONAUX ET MIGRATION DES TESTICULES

Bien que les gonadotrophines jouent le rôle principal dans la migration des testicules, elles ne sont probablement pas les seules. Les facteurs suivants, souvent encore hypothétiques, entrent probablement aussi en action lors de la migration testiculaire.

1. LA CORTICO-SURRÉNALE (C.S.).

La relation entre les gonades et cette glande est bien connue; pendant la grossesse, au moment du rut, et lors de la castration, la c.s. est agrandie. Le testicule et la c.s. participent au métabolisme des lipides (JAFÉ) : c'est avant tout la zone réticulaire qui est bien développée chez l'animal prépubéral. Cette zone exerce selon toute probabilité une fonction sexuelle et joue un rôle important pendant le développement et la migration du testicule (zone X de GROLLMAN). Elle diminue une fois la spermatogénèse en marche. Dans les conditions pathologiques (hyperplasie ou néoplasme de la surrénale), nous voyons souvent une augmentation de la sécrétion des hormones sexuelles, généralement de nature testoié. Une autre hormone sécrétée est de nature œstrogénique. Le fonctionnement de la c.s. est réglé par l'ACTH. Cette hormone provoque, chez le rat par exemple, une hypertrophie de la région corticale. Nous observons un effet analogue avec des extraits ou des implantations de tissus hypophysaires. L'injection de l'ACTH provoque la sécrétion de l'hormone sexuelle (androgène au niveau de la zone de GROLLMAN). Les annexes s'aggrandissent. La c.s. est une seconde glande sexuelle. Elle a une fonction sexuelle surtout pendant la vie intra-utérine, où les hormones sexuelles de la c.s. contribuent à la différenciation sexuelle des gonades; même dans la vie postnatale, la c.s. exerce une influence positive sur les testicules (voir les troubles testiculaires en cas de maladie d'ADDISON). L'action de la c.s. sur les caractères sexuels secondaires passe naturellement par le testi-

cule. Sans testicule, la c.s. n'exerce aucune action sur les glandes sexuelles accessoires. Par suite de la castration, la c.s. peut s'hypertrophier (ALTENBURGER) et même neutraliser l'effet de la castration (SPIEGEL). S'il n'y a pas d'hypertrophie de la c.s., ou si l'on pratique une surrénalectomie en même temps que la castration, on assiste à une extinction plus ou moins complète de toute vie sexuelle, avec disparition de caractères sexuels secondaires, et apparition de signes du sexe opposé (BURREL et GREEN).

Deux syndromes cliniques bien connus en endocrinologie prouvent, en outre, la relation étroite qui existe entre les deux glandes :

a) *Maladie d'ADDISON*. BITTORF fut le premier à étudier les modifications du testicule dans cette maladie. Ses constatations furent confirmées par KRAUS, THADDEA, SEITZ, etc. Ces modifications consistent dans l'hypoplasie testiculaire suivie d'atrophie, cliniquement d'un infantilisme des organes génitaux et d'une impuissance sexuelle relativement précoce (MAROWSKY). GUNTZ montra qu'une partie des tubes séminifères sont atrophiés, sclérosés et que les cellules interstitielles deviennent rares. Selon TANDLER, la spermatogénèse est toujours ralentie, l'action gamétocinétique en dessous de la normale, mais jamais complètement arrêtée.

b) *Les syndromes cliniques concomitants à une hyperplasie ou à une néoplasie de la cortico-surrénale*. En 1891, MARCHAND décrivit une hyperplasie de la c.s. chez un pseudo-hermaphrodite féminin. Par la suite, ce phénomène fut noté à plusieurs reprises (WEYENETH). APERT a décrit un syndrome caractérisé par un développement précoce auquel s'associent des troubles sexuels, une adiposité exagérée, de l'hirsutisme; comme cause, il nota une hyperplasie de la c.s. Plus tard, GALLAIS créa le terme de « syndrome génito-surrénalien » qui, dans l'espèce humaine, peut se manifester sous trois formes (FALTA, THADDEA, VERZAR) :

1) Dans la phase prépubérale, l'image clinique varie suivant le sexe. Chez la fillette, une tumeur de la c.s. produit souvent une maturation sexuelle précoce des organes génitaux externes, une croissance exagérée, de l'adiposité, une pilosité masculine, une mutation de la voix, l'apparition même d'une barbe, une hypertrophie du clitoris, souvent une menstruation précoce, un développement précoce des seins et une hypertrophie de la musculature. Chez le garçon, le même phénomène peut provoquer l'hypertrophie du pénis, mais pas de priapisme, ni une spermatogénèse précoce. Dans ce cas, il ne s'agit pas d'un développement précoce

des gonades, mais uniquement des organes secondaires dans le sens masculin. On connaît environ 50 cas. L'affection semble être familiale.

2) A l'âge adulte. Chez la femme, les caractères sexuels disparaissent petit à petit et ceux du sexe masculin apparaissent — aménorrhée, atrophie des seins, pilosité exagérée du tronc, du thorax et barbe, changement de la voix, hypertrophie du clitoris, atrophie du mons veneris, dégénérescence kystique extrême de l'ovaire, aplasie complète des annexes et changement psychique dans le sens masculin (virilisme). Dans un grand nombre de cas, les urines contiennent de fortes doses d'androgènes (SIMPSON, VERZAR).

Chez l'homme adulte, BITTORF et MATHIAS on observé chez un homme de 26 ans, un grossissement rapide des seins, une diminution de la puissance sexuelle, une atrophie des testicules, un brunissement léger du teint, mais pas de pigmentation des muqueuses. La pilosité était fortement développée. Le patient mourut et l'autopsie révéla un « hypernéphrome » de la c.s. Des observations analogues ont été publiées par WEBER, HOLL, etc. Dans ces cas, on a trouvé de grandes quantités d'un œstrogène spécial dans l'urine, capable de produire une transformation des caractères sexuels secondaires et une atrophie des testicules. Si cette hormone agit pendant l'embryogénèse, il se développe un organisme avec signe de pseudohermaphrodisme féminin.

Quelles sont les suites de surrénalectomie chez l'animal en ce qui concerne le testicule ? Les modifications des gonades varient comme nous l'avons déjà vu chez l'addisonien, où, malgré tout, il reste toujours des petites quantités de tissus fonctionnels. Ainsi, chez les animaux, les suites sont variables : exitus dans quelques jours ou signes d'insuffisance gonadique chronique, ou absence de signes d'insuffisance, ce que nous pouvons expliquer par des c.s. accessoires qui ne sont pas du tout rares chez le rat, par exemple. Il est intéressant de noter que les femelles portantes supportent mieux l'adrénalectomie bilatérale (STEWART, ROGOFF) que les femelles non gravides. Il est probable que le corps jaune contienne la substance qui remplace pendant un certain temps les hormones de la c.s. NOVAK a fait la première observation sur les gonades après adrénalectomie. Il nota, chez les animaux impubères, un arrêt de développement du testicule; les caractères sexuels secondaires ne se développèrent pas, pas plus que la spermatogénèse qui est parfois partielle, la puissance sexuelle et la fécondabilité sont fortement diminuées. La conception ne se produit pratiquement pas. LEUPOLD a décrit les modifications du

testicule : précipitation fibrineuse dans les lumières des t.s., pyknose, karyorhexis des noyaux de la ligne séminale, vacuolisation du protoplasme, formation de cellules géantes, cellules de SERTOLI et de LEYDIG sans changement. Ces modifications furent confirmées par FREED, BROWNFIELD et EVANS. Il n'est naturellement pas prouvé que les modifications testiculaires sont dues à un manque d'hormones surrénales. Ces modifications peuvent être aussi dues à des troubles de métabolisme du cholestérol, etc.

Quelle est finalement l'influence des extraits de la c.s. sur le testicule ? KLEIN observa un développement précoce des vésicules séminales et de l'épididyme chez l'animal impubère. HOSKINS prétend avoir provoqué une hyperplasie et une hypertrophie testiculaire chez le rat en lui donnant à manger des fragments de c.s. LESSPINASSE transplanta des morceaux de c.s. dans le muscle pectoral du jeune coq. Il nota une maturation sexuelle précoce. RIDDLE observa le même phénomène chez le pigeon. POTTINGER et SIMONSON observèrent, avec des extraits de c.s., une augmentation de volume du testicule et une augmentation de la spermiogénèse. MCKINLEY et FISCHER trouvèrent les testicules des rats ayant reçu per os de la c.s. 22 fois plus grands que ceux des témoins. COREY et BRITTON, ainsi que ASCHNER et KLEIN ont observé, avec des extraits de c.s., une spermiogénèse précoce.

Parmi 12 hommes cryptorchides, tous ont présenté de grosses glandes surrénales, riches en lipides (CHWALLA). Nous connaissons une hypoplasie de la c.s. avant tout dans le status thymolymphaticus et dans la maladie d'ADDISON; une hypoplasie extrême s'observe après l'atrophie du lobe antérieur de l'hypophyse. Si cette dernière survient tôt dans l'enfance, les testicules ne sont pas descendus et il y a souvent d'autres malformations du système urogénital (Syndrome d'insuffisance surréno-hypophyso-testiculaire). D'autre part, une hyperfonction de la c.s. (hyperplasie simple ou tumeur) augmente la fonction sexuelle, favorise le développement testiculaire, et surtout le développement de la pilosité. Ces quelques exemples de la biologie générale suffisent pour démontrer que les c.s. jouent un rôle important dans le développement normal du testicule, même si ce rôle est encore mal déterminé.

2. LA GLANDE THYROÏDE ET LES ORGANES GÉNITAUX.

Que la glande thyroïde joue un rôle dans le développement des gonades et des organes génitaux est démontré par l'hypoplasie testiculaire et l'aspect infantile des organes génitaux en cas de myxœdème. Chez les enfants hypothyroïdien et surtout chez le crétin, les organes génitaux restent petits; la verge est grêle, les

testicules restent petits et ne sont souvent pas descendus. IORES a surtout démontré que l'enfant myxœdémateux a souvent une cryptorchidie et une hernie inguinale. ENGELBACH a réussi à faire descendre les testicules des hypothyroïdiens par des extraits de thyroïde. Au moment de la puberté, si aucune thérapeutique n'a été instituée, cet état ne subit guère de modifications et des transformations sexuelles secondaires ne se réalisent pas. La stérilité est la règle. Chez le crétin, on note souvent des testicules hypoplasiques; généralement ectopiques, accompagnés d'une hypoplasie des organes génitaux. De même l'hypothyroïdisme de la mère peut être à l'origine de la rétention du testicule. Ces constatations cliniques sont corroborées par l'expérience. Si l'on extirpe la thyroïde aux jeunes mammifères, on produit un arrêt de croissance du squelette, et surtout des organes génitaux. Ces derniers gardent un aspect infantile et parfois le testicule n'accomplit pas sa migration et s'atrophie. Chez l'animal adulte, la même opération provoque une atrophie des gonades, ainsi qu'un arrêt de la libido. FALTA, HOFMEISTER, von EISELSBERG, KORENCHEVSKY ont étudié les effets de la castration et de la cryptorchidie expérimentale sur la glande thyroïde. Dans les deux cas, le poids de la thyroïde baisse. BENOIT et ARON ont étudié l'effet contraire, c'est-à-dire l'effet de la thyroïdectomie sur le testicule. Ils ont enlevé la thyroïde à des canards et à des coqs. Après 20 jours, le testicule avait perdu 90 % du poids normal. BENOIT montre que l'administration de thyroxine ou l'ingestion de nourriture riche en thyroïdine stimule l'activité des gonades des canards impubères et que l'implantation de l'hypophyse à ces canards sans thyroïdes n'avait pas ou peu d'action. KIPPEN et LOEB pensent que la castration fait augmenter la production de la thyrostimuline chez le cobaye. Après thyroïdectomie, l'hypophyse augmente de volume, mais les gonadotrophines hypophysaires n'augmentent pas, mais diminuent plutôt (HOHLWEG et YUNKERMAN, EVANS et SIMPSON).

La symptomatologie clinique est conditionnée par l'âge de l'apparition de l'insuffisance thyroïdienne. Généralement, les testicules ont terminé leur migration, mais il est indiscutable que la thyroïdectomie totale, pratiquée avant la puberté, ou un hypofonctionnement thyroïdien pendant l'enfance, entraîne un arrêt de la croissance génitale. Chez l'homme adulte, les suites de la thyroïdectomie totale sont peu marquées. Toutefois, la libido disparaît petit à petit et le testicule devient hypoplasique (FALTA, WEGELIN). Toutefois, il ne semble guère qu'on puisse accorder à cette glande un rôle primordial dans le développement et la descente du testicule. Nous savons que l'ablation amène un ralentissement

tissement généralisé du métabolisme cellulaire qui retentit sur la croissance de tout l'organisme. Tout se passe comme si une réaction thyroïdienne normale était nécessaire à l'épanouissement harmonieux de l'individu (VAN PETEGHEM). La fonction normale de la thyroïde est assurée par l'hypophyse qui sécrète la thyro-stimuline. Nous avons vu à quel point le développement et la migration des gonades sont liés au fonctionnement normal de l'adénohypophyse. Cette interaction hormonale ne peut se faire s'il existe une insuffisance thyroïdienne. Selon MARANON, l'adénohypophyse joue le rôle général de sensibilisateur des autres hormones. Les relations entre la thyroïde et le testicule sont encore très peu connues et certainement moins importantes que celles entre la cortico-surrénale et le testicule (HAMMETT).

Des modifications testiculaires en cas d'hyperthyroïdisme sont encore moins connues chez l'homme: seulement, en cas de Basedow grave, nous pouvons trouver une diminution de la libido et de la puissance sexuelle. Dans le domaine histologique, il y a peu de communications dans la littérature mondiale. Dans le cas de KRAUS, la spermatogénèse était ralentie d'une manière générale. Le plus souvent, les testicules sont normaux (PETTAVEL). Dans le cas de CHRUSTAKEW et KATO, les auteurs ont noté des phénomènes dégénératifs dans plusieurs tubules séminifères, une atrophie du premier et du deuxième degré. Intéressants sont les processus dégénératifs au niveau des cellules basophiles de l'hypophyse dans le Basedow. Plus nombreux sont les travaux qui ont traité de l'hyperthyroïdisme expérimental. Des petites doses administrées pas trop longtemps accélèrent la maturation sexuelle, tandis que de fortes doses sont nuisibles aux gonades mâles (MONTEROSSE). TSUJE observa une dépopulation progressive jusqu'au stade gonie. SALLER nota une diminution des cellules interstitielles. BELAWENETZ remarqua, déjà dans la première semaine, une diminution de la libido, et, à l'examen histologique, une desquamation anormale des spermatozoïdes, des spermatides et la formation de cellules géantes. L'hyperthyroïdisme expérimental amène la stérilité ou bien les descendants deviennent stériles (DOEDERLEIN, SCHULZE). DOEDERLEIN nota, dans ses expériences, une hypertrophie de la zone fasciculaire de la cortico-surrénale avec hypercholestérinémie.

3. RAPPORT ENTRE LE THYMUS ET LES TESTICULES.

Une autre glande endocrine, qui joue peut-être un rôle, c'est le thymus. C'est avant tout l'école française qui a employé l'opothérapie dans l'ectopie testiculaire. LEREBoullet et ODINET ont élevé le thymus au rang de glande endocrine. Son rôle exact est

encore plein d'obscurité. A la naissance, son poids moyen varie entre 10 et 14 mg. Elle s'accroît progressivement jusqu'à la puberté où elle pèse environ 30 mg. Puis commence une lente involution provoquée par les hormones sexuelles.

Est-ce que le thymus joue un rôle dans le développement des organes génitaux ? Nous pensons qu'il existe une relation entre cet organe et le testicule. Elle est probablement asynergique. Chez l'eunucoïde, le thymus persiste (ALTMANN, PRIESEL). Chez le castré jeune, on note le même phénomène (TANDLER et GROSS, WAGENSEIL). L'influence sur les organes génitaux est donc admise, mais l'inter-relation hormonale est pleine de contradictions. Tandis que les uns (UGO SALI, RANZZI et TANDLER, LUCIEN et PARISOT) observent, chez les jeunes animaux thymectomisés, un ralentissement du développement génital, d'autres (BASH, HAMMAR, KLOSE et VOGT constatent le développement prématuré des organes génitaux. La majorité des auteurs admet que les extraits thymiques administrés à de jeunes animaux non thymectomisés accélèrent le développement des organes génitaux (BARTHEZ DE MARMORINIÈRES). Que faut-il penser de ces résultats cliniques et surtout expérimentaux ? A-t-on le droit de se représenter le thymus comme une glande endocrine avec action spécifique sur les organes génitaux, dans notre cas particulier, sur la migration testiculaire ? Est-ce qu'une insuffisance thymique — comme quelques-uns veulent le voir — peut être incriminée à l'arrêt du développement du testicule ? Toutes ces questions sont difficiles à résoudre. Disons d'abord qu'on n'a pas pu isoler une vraie hormone thymique. BOMSKOW parle bien d'une thymohormone, mais sa composition nous échappe. DUSTIN et JOLY ont pensé établir un lien entre la richesse des nucléoprotéides du thymus et l'action stimulisatrice sur la croissance somatique et sur celle des organes génitaux. LEREBoullet et ODINET cependant ont démontré que leurs extraits ne contiennent pas ces substances. Par ailleurs, en faisant des injections d'extraits amygdaliens (riches en nucléoprotéides), ils n'ont pas eu le même résultat.

Il nous semble bien difficile, dans l'état actuel des choses, d'affirmer l'existence réelle d'une relation physiologique entre thymus et testicules. Il n'est pas exclu que le premier peut être responsable partiellement pour certaines variétés d'ectopies testiculaires. Le thymus est probablement riche en « tréphones »

qui ont une influence favorable sur le développement de tout l'organisme, et particulièrement sur les gonades. C'est seulement dans ce sens que l'opothérapie thymique peut influencer quelques cas d'ectopie, dus à une hypoplasie gonadique (voir thèse GOLDMANN).

CHAPITRE SEPTIÈME

LES GONADOHORMONES ET LA DESCENTE DU TESTICULE

LES ANDROGÈNES ET LA MIGRATION TESTICULAIRE.

Les gonadotrophines, aidées dans leur action par l'ACTH, la thyrostimuline, et peut-être par la « thymostimuline (growth Hormone d'EVANS), constituent le premier chaînon du déterminisme hormonal de la migration du testicule. En effet, l'action des gonadostimulines hypophysaires excite le fonctionnement de l'appareil sertolien et leydigien du testicule, qui, selon nous, produisent l'androgène. Ce sont ces substances qui déterminent le développement du tractus génital et la descente définitive du testicule dans le scrotum. Nous savons que le testicule du fœtus âgé de 5 à 6 mois présente une énorme hyperplasie et une hypertrophie des cellules interstitielles; celles-ci subissent une involution comme l'utérus fœtal. Nous admettons aujourd'hui que ce sont les gonadotrophines maternelles, placentaires, qui sont responsables de cette augmentation de cellules de LEYDIG et de la descente prénatale du testicule. Nous avons vu, au chapitre III de la même partie, que le volume et la consistance du testicule sont des facteurs importants de la descente. Si les gonadotrophines sont insuffisantes, le testicule reste petit et mou. Si, par contre, les gonadotrophines sont sécrétées en quantité suffisante, les gonades deviennent de plus en plus grandes, rondes, prennent une consistance élastique; tous ces facteurs favorisent la descente. MARTINS ouvrit l'albuginée du testicule chez des rats, enleva le parenchyme et le remplaça par une boule de paraffine de même volume; un mois plus tard, les testicules étaient remontés soit à l'ouverture externe, soit même dans le canal inguinal. Il n'est plus possible de le faire descendre par compression et massage. Quelques mois plus tard, si l'auteur donnait à ces rats de la testostérone sous forme de piqure, les testicules artificiels redescendaient dans les bourses. Cette expérience montre que les androgènes sont nécessaires pour élargir le scrotum et le canal inguinal, et surtout pour allonger le cordon spermatique. ROSE a comparé la descente du testicule le long du processus inguinal

à l'éjection d'un noyau de cerise au-dehors, si l'on écrase ce fruit entre le pouce et l'index. Ce phénomène ne se réalise pas si la cerise est molle et flasque. Une condition est cependant nécessaire et doit précéder la descente : c'est l'augmentation de volume du testicule qui est due, chez l'animal, à une hypertrophie de l'épithélium séminal et à une augmentation du diamètre des tubes séminifères, et une augmentation de la quantité de liquide intertubulaire. Ce dernier phénomène a été surtout étudié par VAN OS; Il s'agit d'une substance homogène éosinophile, se colorant en pourpre avec le colorant de DOMINICI ou en jaune avec celui de VON GIESON, ou en violet par celui de WEIGERT (élastine). Il semble qu'il s'agit ici d'une protéine coagulée. Cette substance augmente de plus en plus et disparaît après la descente. Ce même phénomène a été noté par SPENCE chez les hommes hypogonadiques ayant reçu de la testostérone. Il semble donc que les androgènes sont absolument nécessaires à la migration testiculaire définitive.

Nous avons vu que les conditions requises pour la descente sont :

1. un canal inguinal bien développé,
2. un scrotum large et vaste,
3. un cordon spermatique assez long.

Ces trois conditions dépendent indubitablement de l'action et de l'influence des androgènes. En 1937, CUTULY, MCCOLLAGH et CUTULY constatèrent que chez des rats hypophysectomisés, des doses journalières de testostérone empêchent le scrotum de se ratatiner et les testicules de remonter dans l'abdomen. HAMILTON montra que les testicules descendent prématurément chez le rhésus en lui donnant de la testostérone. Si l'on administre à ces animaux impubères 5 mg. de testostérone pro die, les testicules sont dans le scrotum au bout de 15 jours. Très intéressante est, en outre, l'expérience de BIDDULPH. Il donna, à deux séries de rats, de la testostérone tous les jours, entre la naissance et le 30^{me} jour de vie. La première série reçut 2 gamma, l'autre 10 gamma. Il nota que la première série présentait une descente plus rapide que la série de contrôle, et que la deuxième série présentait une migration très retardée (action freinatrice de fortes doses d'androgène sur l'hypophyse).

CHAPITRE HUITIÈME

LES ŒSTROGENES ET LEUR ROLE DANS LA DESCENTE DU TESTICULE

Le résumé succinct de la physiologie du système hormonal sexuel nous a montré le rôle que jouent les différentes glandes endocrines dans la migration réelle du testicule. Il semble évident que de nombreux cas de rétention testiculaire bilatérale sont dus à des troubles endocriniens pendant l'embryogénèse et la vie fœtale. Il est donc tout indiqué de nous arrêter encore un moment pour étudier le problème de l'influence des œstrogènes sur la gonade mâle.

La perméabilité du placenta aux hormones a été démontrée déjà en 1924 par COURRIER. En donnant de la folliculine à des cobayes gravides, il a constaté que les testicules des petits mâles n'étaient pas descendus à la naissance. Ces résultats, contestés pendant plusieurs années, surtout par les Anglo-Saxons, ont été confirmés récemment.

L'effet de l'administration de l'œstrogène administrée à des jeunes animaux, c'est l'inhibition de la maturation des gonades, qui restent petites et ne descendent généralement pas dans les bourses. Chez l'adulte, l'œstrogène provoque une atrophie du testicule. Ces effets sont dus au manque de gonadostimulines par inhibition hypophysaire.

LAQUEUR, HART et DE YONGH, en faisant quotidiennement des injections d'œstrogènes à des rats âgés de 3 semaines, ont noté que les testicules étaient atrophiés et la spermatogénèse arrêtée. GOLDING et RAMIREZ donnèrent pendant 3 à 7 semaines, 2 fois par jour, une unité rat d'œstrogène à des rats âgés de 12 à 18 jours. A la fin de leur expérience, les testicules étaient encore infantiles et restaient dans l'abdomen. Les rats de contrôle avaient leur glande sexuelle normalement développée dans les bourses. Les auteurs ne constatèrent cependant pas de troubles permanents. 15 jours après l'arrêt du traitement, les testicules commencèrent à se développer normalement et descendirent finalement dans le scrotum si les injections d'œstrogènes ne duraient pas trop long-

temps. WADE et DOISY, SPENGLER, GUSTAVSON et D'AMOUR, montrèrent, eux aussi, l'effet atrophiant des œstrogènes sur les testicules. HALPERT et D'AMOUR traitèrent 20 rats quotidiennement par des doses d'œstrogènes de la façon suivante : Groupe I : 5 u. r. pendant 3 semaines et 20 u. r. pendant 1 semaine, Groupe II : 5 u. r. pendant 3 semaines et 20 u. r. pendant 4 semaines. Dans le Groupe I, les testicules étaient réduits de 30 %, et dans le Groupe II de 78 %, par rapport aux animaux témoins. Au microscope, le tissu interstitiel était réduit, la spermiogénèse arrêtée, les mitoses toutefois encore abondantes, dans les spermatogonies. Le même phénomène se reproduit chez les animaux à testicules abdominaux. Chez le pigeon, les œstrogènes produisent la même atrophie des gonades mâles (RIDDLE et TANGE, RAYNAUD, KREIMAIR et coll. réussirent, chez les rats et les souris, à provoquer une cryptorchidie chez les descendants mâles par l'administration d'œstradiol et de stibœstrol. La même constatation fut faite auparavant par LACASSAGNE chez les lapins. Les testicules restent petits, situés dans la région intrapéritonéale, à l'orifice interne ou dans le canal inguinal, suivant le début de l'administration d'œstrogènes à la mère; chez l'animal adulte, on note une atrophie des testicules avec arrêt de la spermatogénèse, une diminution du scrotum, du pénis et des annexes. Histologiquement, ils observèrent une disparition progressive des tubes seminifères souvent accompagnée de l'hyperplasie des c. i. Cette hyperplasie se rencontre seulement chez certaines souches de souris, mais jamais chez l'homme et les autres mammifères. BIRKOWS badigeonna la peau de différents animaux avec des substances œstrogeniques (œstrone, œstradiol, équiline) et d'autres produits de synthèse (stilbœstrol, etc.). Il constata partout la non descente des testicules chez les nouveau-nés. Ce phénomène ne se réalise pas si l'on injecte simultanément à la mère de la testostérone.

Chez le gargon atteint d'ectopie testiculaire, la glande est souvent hypoplasique (vide supra). On note en outre, dans 90 % des cas, une non fermeture du processus vaginal (COXE). Il est intéressant de noter qu'on arrive à reproduire expérimentalement, chez certaines souches de souris, par des œstrogènes, une hernie inguino-scrotale congénitale (BIRKOWS). Dans ce cas, le scrotum est bien développé. Il n'est pas exclu que cette forme de hernie ait une étiologie hormonale (œstrogénique). MOSZKOWICZ l'a interprétée comme un phénomène d'inter-sexualité dans le sens de la théorie de GOLDSCHMIDT. Cette théorie, défendue par KEMP, etc., trouve le meilleur appui dans la grande fréquence de la hernie inguinale (50 % chez les hermaphrodites et les pseudo-

hermaphrodites masculins). En outre, la hernie inguino-scrotale est souvent accompagnée, dans ces cas, d'autres malformations génitales (épi- ou hypospadié, cryptorchidie, etc.). Selon SCHNEIDER, 4 % des hernies inguinales congénitales présentent une ectopie testiculaire. CHWALLA et REIPRICH, NEUMANN pensent que les rétentions testiculaires chez l'homme, comme l'hypospadié et d'autres formes d'intersexualité, sont dues à un effet exagéré œstrogénique chez le fœtus pendant une période donnée de l'embryogénèse. Nous avons vu que les hormones maternelles traversent le placenta. On peut envisager, par conséquent, les possibilités suivantes :

- a) une hyperœstrogénémie maternelle,
- b) une hypoandrogénémie maternelle et fœtale,
- c) une hypercorticosurrénalémie maternelle et fœtale, avec prédominance œstrogénique.

En ce qui concerne la troisième hypothèse, on a réussi expérimentalement, par l'injection d'hormones de la cortico-surrénale à la femelle portante, à reproduire une cryptorchidie chez les descendants. Ce sont trois hypothèses de travail auxquelles il faudra peut-être penser dans l'avenir pour expliquer la cryptorchidie bilatérale, qui est pratiquement toujours d'origine hormonale. En outre, il serait intéressant d'étudier, en cas de cryptorchidie, non seulement l'état hormonal de la même personne, mais aussi celui du père (hypogonadisme relatif), et surtout de porter une attention plus marquée à l'enfant cryptorchidique et dépister des signes d'intersexualité : une hernie, une hypospadié, etc. Nous voyons une preuve de la genèse hormonale de la cryptorchidie dans les signes multiples d'hypogénitalisme : distribution femelle des poils du pubis chez l'adulte, petit pénis, adiposité, stérilité, persistance des vestiges du canal de Müller, et fréquence relative des signes d'intersexualité de la famille dont fait partie l'homme avec ectopie testiculaire. Le testicule retenu ne se développe pas à cause de sa position anormale et du trouble de développement (voir Thèse GOLDMAN).

Il est important, pour terminer, de noter que dans le testicule d'un cryptorchidique, peuvent se développer les mêmes tumeurs que chez les hermaphrodites vrais et les pseudo-hermaphrodites séminomes, dysgerminomes, adénomes tubulaires de PICK, etc. (WEYENETH).

En faveur de la théorie œstrogénique parle aussi une hypoplasie du testicule normalement descendu, tandis que l'autre reste en position inguinale (WEYENETH). Il faut se poser la question de savoir comment agit l'œstrogène sur la gonade mâle. En 1930

déjà, ENGLE a prétendu que l'état cryptorchidique est dû à une insuffisance de l'adénohypophyse. C'est sur sa découverte, qu'on peut faire descendre les testicules chez les singes par l'administration des gonadotrophines, que repose tout le traitement hormonal de l'ectopie du testicule. ENGLE conclut que la gonadotrophine placentaire produit la descente du testicule. Nous connaissons depuis longtemps l'effet freinateur des œstrogènes surtout sur le lobe antérieur de l'hypophyse. C'est ainsi que nous pouvons expliquer qu'en cas d'hyperœstrogénémie, la production de gonadotrophines est insuffisante; d'une manière analogue agissent certaines hormones de la corticosurrénale, si cette dernière est dans un état d'hyperfonctionnement. D'autre part, en cas d'insuffisance surrénale, avec cryptorchidie, on provoque la descente définitive des gonades en administrant de l'extrait de la corticosurrénale (POTTENGER et SIMONSON).

RÉSUMÉ :

La rétention testiculaire est souvent accompagnée d'une hypoplasie de la glande, avec arrêt de spermatogénèse dès la puberté. Nous ne croyons pas que l'hypoplasie et l'atrophie soient toujours un phénomène secondaire, progressif, par la rétention, mais admettons qu'elle est due à une action hormonale directe œstrogénique, vu que l'atrophie par la folliculine se constate dans le testicule orthoptique. Un testicule hypoplasé ne peut pas descendre dans le scrotum et les œstrogènes freinent la sécrétion des gonadotrophines : ces deux faits sont capitaux dans l'explication de la rétention testiculaire. Nous connaissons encore au point de vue expérimental, d'autres mécanismes de rétention du testicule. Les androgènes à fortes doses peuvent même freiner l'action de l'adénohypophyse et empêchent la descente du testicule (CUTULY et CUTULY, BURROWS, etc.). Ce mécanisme n'entre guère en ligne de compte chez l'homme.

CHAPITRE NEUVIÈME

ALIMENTATION, VITAMINES ET DESCENTE DU TESTICULE

La théorie œstrogénique connaît actuellement un grand nombre de partisans. Toutefois, nous croyons qu'il y a même d'autres facteurs indirectement liés à la migration et au développement du testicule. La nutrition et les vitamines jouent-elles un rôle dans ce phénomène ? A première vue, non, et pourtant leur participation nous semble nécessaire.

A) LA NUTRITION :

On connaît depuis longtemps l'importance alimentaire sur le développement des gonades dans l'élevage des animaux domestiques. Les insuffisances nutritives influencent les organes de reproduction soit indirectement par diminution de l'action gonadotrophique de la glande pituitaire, soit directement en agissant sur la gonade même. MASON éleva des rats recevant une nourriture quantitativement insuffisante : l'épithélium séminifère montra des modifications graves, mais réversibles. Quand il nourrit les rats impubères au même régime, le testicule ne se développa pas. MASON constata que l'hypophyse de ces animaux sécrétait moins de gonadotrophines. MOORE et PRICE démontrèrent que ces gonades hypoplasiques réagissent favorablement à des injections de gonadostimulines (g.h.). D'autre part, les testicules des animaux adultes sous-alimentés reprennent un stade pré-pubéral, phénomène réversible par un régime approprié (McCULLAGH et HOTCHKISS). D'une manière générale, la spermatogénèse s'arrête si l'animal a perdu 30 % du poids corporel. L'épithélium séminal de l'adulte est plus résistant à la sous-alimentation que celui de l'animal impubère.

MULINOS et POMERANTZ firent des expériences semblables. Ils ont montré que les sous-alimentations provoquent une atrophie marquée du lobe antérieur de l'hypophyse et des modifications du testicule semblables à celles qu'on note après hypophysectomie. Les altérations de l'appareil de reproduction en cas de sous-

alimentation sont probablement réversibles et dues en grande partie à l'impossibilité de la glande pituitaire de sécréter normalement des gonadostimulines. La descente du testicule est en corrélation avec le poids du corps, qui, à son tour, dépend de la production normale des hormones hypophysaires. Le fonctionnement de la glande pituitaire semble très sensible à la qualité et la quantité des aliments.

B) LES VITAMINES.

1) *Vitamine A* : Si l'on nourrit des rats avec une nourriture pauvre en vitamines A, on note, à un stade avancé, une dégénérescence de l'épithélium séminifère (GOLDBLATT et BENISCHEK, MASON et WOLFF, EVANS). Il y a tout d'abord une diminution de la spermatogénèse, avec fusion des spermatozoïdes et apparition de « headlike bodies ». Finalement, on constate que les t.s. sont uniquement tapissés de cellules de Sertoli, tandis que les cellules de Leydig forment des amas dans un tissu interstitiel œdématisé (SAMPSON et KORENCHEVSKY). Cette image ressemble beaucoup à celle d'un testicule cryptorchide. Parallèlement à ces modifications, on assiste à une atrophie des annexes. MASON et WOLF démontrèrent que la sécrétion des gonadotrophines n'est pas diminuée, mais même augmentée, ce qui prouve que la vitamine A agit directement au niveau des testicules.

2) *Le groupe des vitamines B* n'a pas une grande influence sur le développement et les fonctions du testicule. Les coolies chinois atteints de beri-beri n'ont jamais présenté de modification des testicules. Les expériences, toutefois, nous révèlent que ce complexe vitaminique est peut-être nécessaire. MARRIAN et PARKES, examinant les testicules des pigeons ayant reçu une nourriture pauvre en vitamine B, observèrent les mêmes modifications qu'on trouve dans le testicule non descendu : dégénérescence des cellules de la ligne séminale, avec augmentation relative ou absolue des c.i. MOORE et SAMUELS, en répétant ces expériences, confirmèrent ces résultats. EVANS et SIMPSON montrèrent enfin que les glandes pituitaires des rats soumis à un régime pauvre en complexe vitaminique B exercent une activité fortement diminuée.

3) *Vitamine C* : L'hypophyse et les testicules sont riches en vitamine C (BISKIND et GLICK). L'expérience de DI CIO et SCHTEENGART montre qu'il existe probablement une corrélation entre l'acide ascorbique et la gonadostimuline. Ces auteurs, en donnant à trois séries de rats soit la vitamine C, soit la gonadostimuline, soit les deux substances simultanément, trouvèrent que seuls les

animaux ayant reçu les deux substances ensemble présentèrent un développement rapide de leurs organes génitaux.

4) *Vitamine D* : Elle ne semble avoir aucune action sur les gonades mêmes, bien qu'elle soit parente du cholestérol, source de l'androgène.

5) *Vitamine E* : Elle est plus importante dans la physiologie et le développement des organes génitaux. Sa carence provoque des lésions graves des t.s., sans atteinte du tissu interstitiel. Une fois la dégénérescence produite, les modifications deviennent irréparables. Les altérations histologiques ont été surtout étudiées par EVANS et BURR, ainsi que par MASON. Elles sont caractérisées par une liquéfaction de la chromatine des spermatozoïdes dégénérés et leur fusion en cellules géantes. Ces cellules sont ensuite expulsées dans la lumière et subissent une résorption dans l'épididyme. Dans le stade terminal, même les cellules de Sertoli disparaissent. En outre, on a constaté que la déficience en vitamine E provoque les mêmes modifications de l'hypophyse que la castration. DRUMMOND, NOBLE et WRIGHT ont démontré que l'action gonadotrophique de l'hypophyse chez les rats mâles nourris avec peu de vitamines E est augmentée, mais pas autant que chez l'animal castré. Il semble que c'est avant tout la fraction FSH qui augmente. Ces expériences semblent prouver que la déficience en vitamine E exerce une influence spécifique, néfaste sur le tissu testiculaire même, et que l'augmentation de la sécrétion hypophysaire est un effet secondaire.

Finalement, BURROWS a noté qu'un régime pauvre en vitamine E ne détruit pas seulement l'épithélium séminal, mais empêche aussi la descente du testicule.

RÉSUMÉ :

La sous-alimentation, la déficience en complexe de vitamines B et la vitamine C, diminuent la sécrétion des gonadostimulines de l'hypophyse, en agissant directement sur cette glande. La déficience en vitamine E, et peut-être aussi en vitamine A, agit directement sur le testicule. Leur manque provoque plutôt une augmentation de la sécrétion hypophysaire. Les modifications dues à l'hypovitaminose E sont irréversibles, ce qui n'est pas le cas pour les vitamines A, B et C.

Les vitamines jouent-elles un rôle dans la migration ? Il est probable que la mère doit avoir une quantité suffisante de vitamines A et E pour favoriser la descente du testicule pendant la vie fœtale.

CHAPITRE DIXIÈME

LE RÔLE DU SYSTÈME NEURO-VEGETATIF DANS LA MIGRATION TESTICULAIRE

La théorie hormonale explique partiellement la migration gonadique et la rétention bilatérale des testicules, mais ne donne aucune explication satisfaisante quant à l'ectopie unilatérale. Il est, au moins théoriquement, inadmissible qu'un même taux d'hormones soit suffisant pour provoquer, chez un individu, la migration d'un testicule, mais pas de l'autre.

Pour expliquer ce phénomène, on a introduit en endocrinologie la notion physiologique de récepteur endocrinien (R. COLLIN) qui, selon cet auteur, est d'origine neurologique. COLLIN dit : « Elle est liée au schéma des arcs réflexes qui ont pour substratum anatomique une chaîne de neurones possédant deux extrémités : l'une est réceptive ou sensitive, l'autre effective ou motrice, se terminant au niveau d'un organe qui effectue un travail : fibre musculaire striée ou lisse, cellule glandulaire ».

Dans ce schéma, l'effecteur est l'élément anatomique qui donne la réponse ultime à l'excitation et c'est cette réponse qu'on enregistre en physiologie. COLLIN dit plus tard : « Il ne faut pas oublier que dans une chaîne de trois neurones réunissant par exemple la périphérie sensible à une fibre musculaire : le neurone 1 a pour organe réactionnel le neurone 2, le neurone 2 le neurone 3 et le neurone 3 la fibre musculaire. On pourrait donc parler d'effecteur intercalaire et d'effecteurs terminaux ».

Cette analogie est transposable en endocrinologie et si l'on considère le système hypophyso-testiculaire-annexiel (prostate-vésicule séminale), l'adénohypophyse, par son principe de gonado-stimuline, agit sur le testicule, récepteur intercalaire, qui, par sa sécrétion androgénique, modifie à son tour la structure des vésicules séminales, de l'épididyme, etc. (récepteur terminal).

La notion de réceptivité hormonale est depuis longtemps admise. On ne sait cependant pas sur quel substratum la faire reposer; on a pensé que les hormones agissaient directement sur les récepteurs (récepteurs hormonaux ou « sensibles locales » de CHAMPY). En 1943, COUJARD a démontré qu'il existe probablement des relations entre la réception hormonale et le sympathique terminal. Cet auteur a insisté sur une variété de cellules, les cellules interstitielles qui sont nombreuses dans certains organes et qui possèdent des récepteurs sensibles aux hormones morphogènes. Ces cellules sont répandues dans tout le corps (villosité intestinale, pancréas, glandes salivaires, testicules, etc.).

CAJAL en 1893 déjà, les avait mentionnées. Ce sont des éléments conjonctifs, peu différenciés, munis de prolongements. TINEL pense que ces cellules sont capables de recevoir et de conduire l'influx nerveux, l'excitation à une fibre musculaire, à un appareil glandulaire, et présentent une sensibilité spéciale vis-à-vis d'une hormone stimulante. Ces cellules sont une variété d'éléments neurosécrétoires, et il est fort probable que les cellules

de LEYDIG ne sont qu'une forme spéciale de ces éléments cellulaires qui, au fond, ne sont que peu différenciés, et proches de celles que nous trouvons chez certains invertébrés. Par la méthode de coloration de CHAMPY (osmium), on peut conclure qu'à leur niveau, s'accumule une substance analogue à la sympathine (VON PETEGHEM). Ces cellules spéciales sont en connexion avec les fibres nerveuses du sympathique terminal. Elles ont une autonomie relative et forment, dans leur ensemble, un complexe tissulaire doué d'« une sensibilité propre aux hormones ». Le facteur important de ce complexe est probablement le système sympathique terminal, renforcé par des ganglions et des éléments interstitiels. La réceptivité hormonale se développe progressivement au cours de l'ontogénèse; elle est toutefois susceptible de se modifier par mutation (réceptivité constitutionnelle de CARIDROIT).

La réceptivité hormonale dont la notion s'est imposée depuis 25 ans, surtout dans les écoles françaises et espagnoles, peut être troublée. En 1932, MARANON publia une observation d'intersexualité unilatérale et il conclut qu'il est difficile de comprendre que les hormones, circulant dans le sang et capables d'agir sur tous les tissus, limitent leur action à une partie du corps, même à un secteur de l'individu. MARANON dit ensuite : « On ne peut expliquer les cas unilatéraux de cette malformation que par un mécanisme nerveux ». La même explication est valable pour la gynécomastie unilatérale (LÉVI). R. MORICARD a surtout étudié les troubles de réceptivité en gynécologie. Il emploie le terme de métroses de la réceptivité. Dans ce cas, la vulve, le vagin, les glandes annexielles et les caractères secondaires sont normaux, mais l'utérus est dans un état d'hypoplasie extrême. « Si, dans l'ensemble, tous les récepteurs folliculiniques sont normaux, et que seule la réceptivité utérine est anormale, on peut conclure que la sécrétion de folliculine est normale, et que c'est le récepteur utérin qui est pathologique » (MORICARD).

Ne peut-on admettre qu'il existe dans certains cas, surtout d'ectopie testiculaire unilatérale, des troubles de la réceptivité ? Il est indiscutable que le système sympathique exerce une action sur le développement gonadique, d'autant plus que les cellules interstitielles et le système nerveux semblent être en relation étroite les uns avec les autres. Il existe une disposition périneurale de cellules interstitielles et des neuro-fibrilles pénètrent dans les îlots de cellules de LEYDIG (OKKELS et SAND). On admet qu'il s'agit de nerfs sécrétoires et que les cellules de LEYDIG, par leur sécrétion, influencent les nerfs des testicules. C'est par ce mécanisme que les hormones testiculaires agissent directement sur le système nerveux central, — le centre hypothalamique d'où sera influencé l'adénohypophyse; qu'une relation étroite existe entre le testicule et le système nerveux est encore confirmée par les expériences de MARCONI; après extirpation des ganglions mésentériques inférieurs, l'auteur a noté une atrophie du testicule avec

dégénérescence des tubes séminifères, alors que les cellules de LEYDIG semblent plus nombreuses (augmentation relative). DEMING, l'un des premiers, observa que la gonadotrophine (ICSH) stimule la sécrétion androgénique en déterminant un développement du tractus tout entier, y compris les vaisseaux; il s'agit ici d'une réceptivité intéressant « tout un complexe ». BIGLER, BURDICK-CUTULY et SCOTT, BISHOP, etc., ont surtout insisté sur la fréquence de la brièveté du cordon, c'est-à-dire sur la brièveté du pédicule vasculaire, en cas d'ectopie. Or, le système vasculaire du cordon (comme tout système vasculaire viscéral) possède un réseau d'innervation vasomotrice dont les relais ganglionnaires sont situés dans la chaîne lombaire : la sympathectomie périvasculaire est, outre la repostion du testicule, le temps le plus important de l'intervention.

A côté de ces troubles de réceptivité périphérique, qui sont dûs à des lésions périphériques, il existe encore des troubles de la réceptivité dans le système nerveux central, au niveau du plancher du troisième ventricule, qui influencent défavorablement la réceptivité. Si l'on admet que la réceptivité est liée au système sympathique qui a ses connexions certaines avec le système nerveux central, il est possible qu'un trouble d'origine centrale puisse aussi modifier la sécrétion gonadique : autrement dit, le système nerveux central est aussi lié au système sympathique terminal; il exerce sur lui une influence, et le sympathique étant le lieu de réception des actions hormonales, on comprend aisément que ces altérations du plancher du troisième ventricule puissent influencer le sympathique pour en modifier le mode de réaction aux hormones. MARANON cite plusieurs cas de troubles de réceptivité coexistant avec ceux du système nerveux central : homme de 16 ans, souffrant d'une maladie de FRIEDRICH, avec diabète insipide et gynécomastie unilatérale; fille de 17 ans, avec diabète insipide et hypertrophie mammaire à gauche, etc.

Nous avons vu que le système sympathique est probablement le lieu de la réceptivité hormonale et que l'adénohypophyse est le centre principal du système endocrinien, tandis que l'aire hypothalamique est considéré aujourd'hui comme le centre qui contrôle les activités du système neurosympathique. Etant donné en outre les liens indiscutables existant entre l'hypophyse et le système infundibulo-tubérien, nous pouvons en conclure que les lésions de la base du crâne sont aussi importantes pour expliquer certains troubles de la réceptivité. Plusieurs observations cliniques corroborent cette manière de voir. Ainsi, on a décrit les kystes séreux supra-sellaires, une arachnoïdite, une méningite

séreuse localisée (CUSHING, CLAUDE, FERRIER et GUILLAUM) avec les signes neurologiques suivants : céphalées, polydipsie, obésité du type adiposo-génital, etc. A part des kystes sus-sellaires, d'autres lésions de cette région peuvent provoquer des troubles de la réceptivité. Telles sont les observations suivantes :

a) Cas de HERLANT, DUBOIS et ECTORS. — Garçon de 10 ans avec macrogénitosomie précoce. L'examen post-mortem montre une dissociation des troubles d'hypo- et hyper-réceptivité.

Comme base anatomique on trouva un gliome du troisième ventricule ayant envahi l'hypothalamus antérieur et les noyaux du tuber cinereum. Les organes génitaux externes correspondaient à ceux d'un adolescent de 18 ans, la pilosité sus-pubienne était très marquée, les testicules hypoplasiés, la spermatogénèse inexistante, les cellules de LEYDIG petites et atrophiées, la thyroïde hypoplasiée.

b) Cas de URECHIA-MIHALESCU, cité dans le travail de MARANON. — Homme de 50 ans avec gynécomastie, double atrophie testiculaire et artériosclérose généralisée; à l'autopsie, on trouva un foyer de ramollissement dans la putamen à gauche, atteignant la région infundibulaire.

c) Cas de MARANON. — Garçon de 14 ans, avec gynécomastie unilatérale avec sécrétion du cholestérum de temps à autre, macro-génitosomie, atrophie testiculaire, ectopique à droite, retard d'ossification des membres. On ne découvrit pas la cause exacte.

d) Cas de VON PETEGHEM. — Garçon de 14 ans, avec un syndrome de Fröhlich, testicule droit ectopique, verge infantile, retard intellectuel; une intervention chirurgicale révéla un kyste séreux sus-sellaire. Quatre mois plus tard, sans aucun traitement, le testicule droit descendit, devint d'abord oscillant et, quelques mois plus tard, les deux testicules furent définitivement en place.

RÉSUMÉ.

L'étiopathogénie de l'ectopie testiculaire est extrêmement complexe. Nous avons — pour raison de clarté — consacré 10 chapitres à l'énumération et à la discussion des facteurs qui y interviennent. La cryptorchidie bilatérale est avant tout un problème hormonal. La découverte d'une relation étroite entre l'hypophyse et les testicules a tout naturellement fait penser que la rétention des gonades est un problème endocrinien. Surtout depuis la publication de SCHAPIRO, WINTERSTEIN, LOMBARD, WAUGH et THOMPSON, GUIMAREAS, etc. En faveur de cette conception parlent deux faits : les résultats favorables par le traitement

de l'ectopie par les gonadotropines, ainsi que la descente spontanée des gonades pendant deux périodes de forte concentration de gonadotrophines dans la circulation sanguine, à savoir dans le septième au neuvième mois de la vie intra-utérine et au moment de la puberté. Les recherches ultérieures ont démontré que la migration testiculaire fait souvent défaut dans les affections suivantes : hypogonadisme, hypopituitarisme, hypothyroïdisme, hyposurréalisme.

L'ectopie unilatérale pose un grand problème où intervient la question de la réceptivité hormonale. Dans ce dernier cas, le système sympathique terminal peut jouer un rôle essentiel. En outre, il semble, d'après un certain nombre d'observations, exister une relation entre les lésions du système nerveux central — surtout au niveau de la région infundibulo-tubérienne — et les troubles de la réceptivité hormonale. Que cette réceptivité puisse être troublée par les lésions centrales est prouvé par la fréquence de la cryptorchidie dans les cas de syndrome adiposogénital, syndrome qui compte des altérations du plancher du troisième ventricule.

TROISIEME PARTIE

LES DIFFERENTES FORMES DE RETENTION TESTICULAIRE ET LEUR FREQUENCE CHEZ L'HOMME

DEFINITION

Chez l'homme, un testicule non descendu dans la bourse à la naissance est un phénomène pathologique; un défaut de position du testicule est, à côté de l'hypoplasie proprement dite, le trouble du développement le plus connu. Il existe une quantité d'expressions pour désigner les anomalies de migration du testicule, expressions douées parfois de significations divergentes. L'école française, sans chercher si son vocabulaire est strictement conforme à l'étymologie, emploie surtout le terme d'ectopie testiculaire, lorsqu'un testicule n'occupe pas sa position anatomique normale; si elle est unilatérale, l'ectopie constitue la monorchidie, terme faux, car le testicule absent ne manque généralement pas, mais n'est simplement pas visible; quand elle est bilatérale, elle devient la cryptorchidie, si les deux glandes échappent à la palpation et à la perception. L'expression de cryptorchidie est donc strictement réservée au cas où l'on ne peut dépister les deux testicules; nous parlons de descente incomplète ou de rétention lorsqu'on palpe le testicule qui n'est pas dans sa position physiologique. Les Allemands réservent le terme d'ectopie au testicule ayant une situation jamais atteinte dans une migration normale, et celui de dystopie à l'aberration proprement dite du testicule. Le terme d'ectopie devrait disparaître, car au fond il est inexact et se prête à des confusions multiples, mais dans les travaux anglo-saxons et français, on a tellement pris l'habitude d'employer cette expression, qu'on ne peut pas s'en passer.

CHAPITRE PREMIER

DIFFERENTES FORMES D'ANOMALIES DE POSITION DU TESTICULE

Deux classifications sont surtout connues :

I) Celle de BUDINGER, il distingue : *a) la rétention testiculaire non compliquée (Hodenverhaltung)* : ici, l'individu semble normal et sa seule anomalie est la non-descente du testicule dans la bourse; *b) la rétention compliquée* : ici le trouble de développement se manifeste au niveau d'autres organes, et *c) la dystopie testiculaire (aberratio testis)*. Parmi l'aberration, BUDINGER distingue deux sous-groupes : 1) le testicule passe à travers le canal inguinal, mais en sortant de l'orifice externe il choisit un faux chemin (*dystopia externa inguinalis*) ; 2) le testicule prend déjà avant la pénétration dans le canal inguinal un chemin anormal (*dystopia interna*), en pénétrant par le canal crural ou en immigrant du côté opposé (*dystopia transversa*) pour descendre avec l'autre testicule dans la bourse opposée. La rétention simple est la plus connue. Suivant la position du testicule, on distingue la rétention inguinale (*Leistenhoden, Kanalhoden*, etc.), et la rétention abdominale qui est fort rare.

II) *La classification la meilleure et la plus logique est sans conteste celle de v. FORTI* qui fut déjà établie il y a 50 ans. D'après cet auteur, nous distinguons : *a) le descensus incompletus* (migration incomplète, arrêtée), avec ses différents sous-groupes, suivant que le testicule est resté en dedans de l'anneau inguinal interne, dans le canal inguinal, ou en dehors de celui-ci (rétention testiculaire simple). Dans ces cas, la voie de descente est normale, ne change pas.

b) Le descensus aberrans, connu dans la littérature sous différents noms : ectopie, ou mieux, *dystopia testis perinealis, scrotofemoralis, inguinalis, interstitialis, aberrans pelvis minoris, ad dorsum penis*, etc. C'est donc une migration aberrante, déviée.

c) Le descensus testiculi paradoxus (dystopia transversa).

Etudions brièvement au point de vue anatomique ses différentes anomalies de migration, en nous basant sur la classifica-

tion de v. FOTH et en utilisant, selon SCHNEIDER, pour toutes les vraies aberrations testiculaires, le terme de « dystopie » et pour la descente incomplète, le terme de rétention.

Ainsi, nous distinguons : 1) *retentio testiculi simplex* (descensus incompletus). La migration est incomplète, arrêtée. Le testicule peut stopper en n'importe quel endroit du chemin à parcourir et réalise ainsi les différentes formes de rétention ou de l'ectopie; nous connaissons les sous-groupes suivants :

1 a) *L'ectopie lombaire*, sous-rénale (*retentio lumbalis*). Elle est rare. OMBRÉDANNE en a vu deux cas. On doit se demander si les observations où l'on ne trouve pas de gonades à l'intervention ne correspondent pas à un arrêt de migration dans cette région. Il est probable que lors de l'orchidopexie où l'on ne découvre pas le testicule, il s'agit justement du testicule en position lombaire. G. ST-HILAIRE a observé un cas de testicule fusionné sur la ligne médiane au-dessous d'un rein en fer à cheval. Selon CORNING, en cas de rétention lombaire, le pôle inférieur du testicule se trouve au niveau de l'anneau inguinal interne. Ce n'est pas tout à fait juste, sensu strictiori. Il y a des cas où le pôle supérieur du testicule se trouve en avant du pôle inférieur du rein. On observe cette situation avant tout chez l'homme pseudo-hermaphrodite, où la régression cranienne et le développement caudal du cordon urogénital sont souvent troublés, arrêtés. La partie distale du testicule doit se trouver, à la fin du 3^{me} mois, à l'anneau inguinal interne. La pathogénie du testicule accolé à la paroi abdominale postérieure est obscure. Nous devons admettre une malformation précoce dans la première semaine de l'embryogénèse. Dans l'ectopie lombaire, il faut admettre une persistance de la partie moyenne du mésonéphros avec ébauche génitale. Cette position est, le plus souvent, accompagnée d'autres malformations du système urogénital (hermaphrodisme, etc.). Ainsi, PRIESEL cite une observation d'hermaphrodisme dans laquelle le testicule se trouvait au-dessus du pôle inférieur du rein, l'autre au niveau de la ligne innommée du bassin. Ces cas, extrêmement rares, ont tous présenté une immobilité du testicule. Seule, l'observation de SCHNEIDER fait exception (testicule atrophié, avec un mésotestis de 5 cm., attaché au niveau de la bifurcation des vaisseaux iliaques communs). Ce testicule était fortement mobile. Dans tous les cas d'ectopie lombaire, le processus vaginal était bien formé, ouvert ou fermé.

1 b) *La rétention iliaque* (susinguinale profonde). Elle est moins rare que la précédente. Le testicule se trouve dans la fosse iliaque, près de l'orifice inguinal profond, rarement plus haut.

En ce qui concerne ces deux variétés (*a* et *b*), le testicule est donc invisible et impalpable au cours de l'examen clinique. Ces deux variétés constituent la vraie cryptorchidie et font partie de la catégorie des rétentions abdominales (BAUCHHODEN). En ce qui concerne la rétention iliaque, OMBRÉDANNE distingue deux sous-groupes : *b*) le testicule aplasique, petit, mou, ou, dans certains cas, formé de tissu cicatriciel, de la taille d'un haricot; son cordon est généralement court, l'épididyme déroulé ne semble pas en connexion avec la glande. Le pronostic est mauvais. Dès l'embryogénèse, la glande est insuffisamment développée. Tous les tubes séminifères présentent d'emblée une hypoplasie manifeste, un arrêt de développement. Cet état d'hypoplasie congénitale est souvent combiné avec un trouble de développement du pédicule vasculaire (voir thèse de GOLDMAN).

b) Le testicule « sensiblement normal » — ici la forme est normale — de même que les caractères externes. L'albuginée est tendue, lisse et brillante. Elle est même souvent trop volumineuse, surtout celle de l'épididyme, pour franchir spontanément l'anneau inguinal interne. Les vaisseaux sont bien développés, le cordon est long, surtout le canal déférent, et généralement on peut l'abaisser facilement. Un tel testicule présente souvent dans la phase prépubérale un aspect histologique assez satisfaisant. Les modifications parenchymateuses graves s'installent seulement dans la phase postpubérale sous l'influence des troubles circulatoires et surtout d'une température anormale (HART, v. ORDT et v. DER HEYDE, etc.). Ici, les tubes séminifères sont généralement bien développés, jusqu'à l'âge de 7 ou 8 ans. Les fibres élastiques de la tunica propria sont normaux et leur présence parle contre une atrophie primaire congénitale des tubes. C'est la forme normale chez les pachydermes.

c) *La rétention inguinale (abdomino-pariétale [Leistenhoden])* : c'est la forme la plus fréquente. La glande occupe une partie quelconque du canal inguinal; suivant que le testicule est engagé dans l'anneau profond, arrêté dans le trajet du canal, ou plus ou moins saillant en dehors, on distingue une rétention inguinale interne, interstitielle, ou externe. Le comportement du testicule et de l'épididyme est caractéristique. On note un état que nous retrouvons seulement passagèrement chez le fœtus : le mesotestis qui primitivement a une certaine longueur, persiste. L'épididyme possède un long méso, auquel est attaché le testicule par un pli propre, le mesorchium, qui garde sa longueur excessive. Cet état du méso explique pourquoi le testicule inguinal se tord si facilement. L'épididyme est éloigné du testicule, le

recessus epididymis est long et profond. L'épididyme est démesurément long, seule sa tête est accolée au testicule (BÜDINGER, HOFSTÄTTER). L'autre partie forme un corps arqué éloigné de la gonade. Ce comportement singulier nous explique le fait qu'on peut trouver la queue et une partie du canal déférent dans le scrotum, tandis que le testicule est encore dans le canal inguinal. (Pour plus de détails, voir thèse GOLDMAN (Fig. 1.) Ce phénomène s'explique aussi par l'embryologie. Nous avons appris au début que le gubernaculum (ligament inguinal du mesonephros) rattache la portion distale du corps de WOLFF au tubercule génital, qui plus tard donne naissance au scrotum. Le canal épидидymaire se développe à partir de la partie distale du mesonephros et du corps de WOLFF. On comprend ainsi la position spéciale qu'ont l'épididyme et le vas deferens dans la rétention inguinale, le processus vaginalis restant pratiquement toujours ouvert; un vrai cordon ne se forme généralement pas. Les éléments sont écartés l'un de l'autre et, très souvent, l'anomalie est accompagnée d'une hernie. Le processus vaginalis prend souvent son propre chemin, indépendamment du testicule (BRAMANN, BÜDINGER). Il se ferme rarement par oblitération, ou alors forme une sorte de cavum marginal au pôle supérieur du testicule, rempli de sérosité. Le péritoine même persiste dans le voisinage du testicule et de l'épididyme donnant naissance à des modifications cicatricielles. On a même décrit des cordons fibreux du péritoine allant du testicule ou de l'épididyme jusque dans la cavité abdominale dans la région appendiculaire ou sigmoïdienne (SKWORZOFF). On les a interprétés comme un vestige inflammatoire. Le scrotum reste toujours petit et, en cas de rétention unilatérale, le raphe median est déplacé du côté vide. OMBRÉDANNE distingue ici, comme dans la variété iliaque, deux formes :

c') *Le testicule inguinal « fixe »* qu'il décrit comme une formation lamentable, petit et mou, avec un canal déférent souvent long; cet état est malheureusement souvent associé à un paquet vasculo-nerveux extrêmement court. Le testicule fixe a aussi un mauvais pronostic chez l'homme. Chez l'homme, le testicule inguinal fixe est immobile. Il s'arrête à un point quelconque du canal inguinal. L'épididyme est toujours allongé et descend le long du canal, généralement en avant d'une anse intestinale, et monte ensuite. OMBRÉDANNE insiste beaucoup sur ces dispositions au point de vue clinique, car l'opérateur non averti risque de sectionner le canal déférent en libérant la glande. Si on ne va pas très bas dans la région sous-jacente du testicule. Cette disposition n'implique pas que le cordon puisse être facile-

ment abaissé. Très souvent, le paquet vasculo-nerveux est très court et s'oppose à l'abaissement.

c") *Le testicule inguinal mobile ou flottant* : il est d'aspect normal et a un cordon qui permet un abaissement appréciable. Parmi ces gonades mobiles, en position inguinale, les unes peuvent être abaissées immédiatement avec le doigt, les autres ne se laissent pas abaisser au-dessous du pubis. Le testicule descend souvent jusqu'à la racine des bourses si l'enfant est au repos. La moindre excitation nerveuse (contact sur la cuisse par exemple) suffit pour provoquer l'ascension brusque du testicule qui disparaît dans la région inguinale. OMBRÉDANNE distingue, parmi les testicules flottants, deux sous-groupes :

a) *Le testicule immédiatement abaissable dans la bourse*, dont l'opération est complètement inutile, car il descend tout seul.

b) *Le testicule pas abaissable immédiatement* : les uns descendent tout seuls vers l'âge de 6 ans ou peut-être encore dans la puberté, les autres ne descendent pas et doivent être opérés (voir thèse GOLDMAN).

Le testicule inguinal flottant existe à l'état physiologique chez le rongeur. La gonade se retire dans la région inguino-abdominale au moment de la frigidité génésique et redescend au moment du rut.

d) *La rétention sous-inguinale ou extra-inguinale*. Au fond ce n'est pas une rétention. Le testicule est hors de l'abdomen et il importe assez peu qu'il descende plus ou moins et distende à un degré variable le sac scrotal. De nombreux sujets qui ont leur testicule haut placé peuvent, plus tard, voir leurs gonades descendre dans les bourses. Il y a des testicules qui ne descendent complètement qu'après la naissance sous des influences diverses (pesanteur, contraction musculaire, congestion génitale, etc.). La variété sous-inguinale n'est pas pathologique, mais représente un retard de la migration qui se produit tout seul. Les testicules sont généralement en bas, mais remontent sous l'influence de l'excitation, ce n'est ni une maladie, ni une anomalie. On peut dire que c'est une disposition quasi-normale chez l'enfant nerveux.

CHAPITRE II

LA MIGRATION ABERRANTE

(Dystopie, Fig. 13)

Dans son déplacement dévié, le testicule peut non seulement s'arrêter en route (retention simplex), mais également s'égarer en chemin (descensus aberrans, dystopie). Ce phénomène est plutôt exceptionnel. Nous distinguons les cas suivants :

1. — L'aberration se produit avant l'entrée dans le canal inguinal (*migration aberrante interne*). En font partie :

a) *la dystopie pelvienne* : CHARPY et DES FORGES-MERIEL ont observé dans un cas le testicule gauche dans le petit bassin, appliqué contre la face postérieure de la vessie, au-dessus de la vésicule séminale, correspondant au fond au cul-de-sac de DOUGLAS, fixé par des brides. Dans cette position, le testicule peut éventuellement se déplacer dans le canal crural (SCARPA) ou émigrer secondairement vers le périnée à travers une boutonnière du releveur de l'anus (SZEGMONOWSKY-WEINBERGER). C'est un phénomène rare (U. HUNTZ) ;

b) *la dystopie crurale profonde* (dystopia cruralis ou dystopia in pelvinum minorum, HOLL) : qui provient de ce que le testicule empêché par un obstacle de pénétrer dans l'orifice interne du canal glisse en bas et en dedans le long de la gaine des vaisseaux fémoraux ; il s'engage ensuite dans le canal fémoral, arrive dans la région crurale, où il se place en dedans de la veine, sous la lamina cribriformis. C'est plutôt une hernie d'un testicule retenu dans la cavité abdominale.

Cette dystopie est souvent la conséquence d'une persistance ou d'une disparition tardive des canaux de MÜLLER. Nous la rencontrons en cas d'hermaphroditisme tubulaire (PRIESEL et LUKSCH).

2. — *L'aberration se produit dans le canal inguinal même* : nous avons vu (thèse GOLDMAN, Fig. 2) comment les diverticules de pulsion nés du sac péritonéo-vaginal peuvent se former entre les feuillets de la paroi abdominale en les disséquant. Pendant le traversé du canal, le testicule peut être dévié et se placer entre les différentes couches musculaires ; c'est-à-dire entre les diffé-

rents plans constitutifs de la paroi abdominale. Si l'intestin s'engage dans ces « diverticules », nous parlons de hernie pro-péritonéale interstitielle ou inguinale sous-cutanée. A la place de l'intestin, le testicule peut s'engager et jouer le rôle de bouchon, arrêter le contenu herniaire et constituer les différentes formes suivantes :

a) la *dystopie pro-péritonéale* (le testicule se place entre le péritoine et le muscle) ;

b) la *dystopie inguino-interstitielle*, ressemblant à une hernie inter-pariétale.

c) la *dystopie extra-abdominale ou sous-cutanée*, la plus fréquente. Une fois sorti du canal inguinal, le testicule peut se déplacer dans toutes les directions possibles et prendre les positions suivantes (Fig. 13) :

c¹) Entre l'anneau inguinal externe et l'épine iliaque antérieure supérieure, il se place sur l'aponévrose du grand oblique : *dystopia inguino-inguinalis superficialis*, ectopie sous-ligamentaire abdominale, ectopie sous-abdominale de SOREL et LERICHE, ou forme inguinale superficielle de DENNIS-BROWN. La fixation dans le scrotum est facile. Le cordon est toujours long. La glande échappée du canal inguinal rencontrant un obstacle (la pelotte d'un bandage herniaire, par exemple) s'insinue sous la peau de la paroi abdominale dans le tissu cellulaire à une distance variable de l'anneau inguinal.

c²) Le testicule dévié en dedans se place sur le dos du pénis : *dystopia prepenialis*, pubo-pénienne de POPOW. Cinq cas sont connus jusqu'en 1942 (KAUFMAN). Le testicule se glisse sous le tégument jusque dans la racine de la verge. Cette anomalie est aussi connue sous le nom d'« ectopie pénienne de Guoermonprez ». KIRMISSON, BERNHARD, POPOW et KAUSCH ont publié de telles observations.

c³) La glande choisit le chemin vers le canal fémoral : *dystopia inguino-femoralis* ou ectopie crurale superficielle de SCHWARTZ. Cette forme a été surtout décrite par SERTOLI qui a vu un testicule se loger dans le tissu cellulaire superficiel de la racine de la cuisse. Ce déplacement était dû à un bandage qui barrait le chemin vers le scrotum.

c⁴) Le testicule se place encore plus en dedans du côté opposé : c'est une variante de c² appelée *dystopia transversalis superficialis*.

c⁵) Le testicule sort du canal inguinal et s'insinue dans le pli cruro-scrotal : *dystopia cruro-scrotale* (GODARD, BONNET, etc.).

c⁶) *Dystopie périnéale* : elle est, selon KOCHER et WEINBERGER, assez fréquente (2 % de migration aberrante). (Selon CECIL, 104 cas sont décrits.) La glande descend vers le périnée où elle se loge superficiellement quand elle ne trouve pas le sac scrotal pour la recevoir, ou elle se heurte à un bandage (GODARD). Selon BILTON et POLLARD, il existe deux variétés : la scroto-fémorale (voir c⁵) où le testicule occupe le sillon qui sépare la cuisse du périnée, et la forme périnéale vraie où le testicule est placé derrière le scrotum, en avant de l'anus, près du raphé median. Les cas rapportés les plus connus sont ceux de CLERMONT, MONNIER, WILLIAMS, COLEY, CASTELLI, FINIZIA, KLEIN, etc. Cette dystopie est toujours facile à guérir, le cordon étant long. Cette forme se trouve à l'état physiologique chez les porcins (le verrat a deux testicules périnéaux).

Toutes ces formes de dystopie citées sous c sont devenues rares, depuis que l'opération herniaire est devenue chose courante et que les malades se font examiner avant de mettre un bandage herniaire. Toutes ces situations anormales du testicule demandent presque toujours une intervention rapide (DARDEL, GUNDERMAN, SPECHT) avant tout, quand le testicule se trouve près des tubérosités ischii.



Figure 13

Les différentes formes de dystopies à gauche : a) migration normale; b) dystopie cruro-scrotale; c) dystopie pénienne; d) dystopie prépubienne; e) dystopie sous-abdominale; f) dystopie crurale superficielle à droite dystopie périnéale.

3. — *La dystopia transversa interna (dystopia paradoxus).*

Le testicule se déplace vers l'autre côté. Il faut faire une distinction entre le *dystopia transversa externa* ou dystopie transverse superficielle, où le testicule a d'abord traversé le canal inguinal et s'est égaré du chemin en glissant sous la peau de l'autre côté (voir c⁴) et la *dystopia transversa interna*. Dans ce

dernier cas, les deux testicules se trouvent dans la même bourse, dans une cavité vaginale commune. Le testicule du côté opposé a toujours la position crânienne et les deux ont leur cordon propre. Celui du côté opposé file derrière la vessie. Ce sont des cas extrêmement rares, généralement trouvés à l'autopsie comme dans les observations de LENHOSEK et ROMANOWSKY, ou au contrôle opératoire comme dans le cas de JORDAN, de VAN DER BOSS, de v. FORTH, etc. Malheureusement, ces observations ne donnent aucun renseignement sur le parcours interne des éléments du cordon. Comme dans la dystopie pelvienne, on trouve souvent des vestiges des canaux de MÜLLER ou de la plaque génitale, qui sont la cause de cette aberration. PRIESEL croit même qu'une persistance passagère de canaux de MÜLLER en est la cause. Il a réexaminé le cas de ROMANOWSKY, trouvé une bande, une sorte de lame fixe, dérivée du canal de MÜLLER, qui empêchait la migration normale des gonades. Cette forme de dystopie a été surtout étudiée par KIMURA, et récemment par LOWSLEY et PORRAS. Les deux testicules descendent donc par le même canal inguinal et se logent dans le même scrotum. 24 cas semblent être connus et LOWSLEY et PORRAS ont ajouté le 25^{me}. Dans leurs cas, le testicule dystopique a présenté une dégénérescence maligne (dysgerminoma).

Les testicules aberrants à un niveau qui s'éloigne de la voie normale éveillent l'idée d'un obstacle qui s'oppose à la progression normale de la glande. La théorie hormonale (voir étiologie de la rétention simple du testicule) ne peut en aucun cas expliquer la migration aberrante du testicule. Il y a des obstacles qui dévient la gonade du chemin normal. Ceux-ci peuvent être à l'orifice du canal inguinal profond, dans le canal même (un anneau de Ramonède précocement rétréci ?), ou à l'orifice externe, où le bandage herniaire a certainement joué autrefois un grand rôle. Dans ces cas extrêmement rares, on a décrit une fermeture anormale des bourses (dartos épais), une absence des bourses, une oblitération précoce du canal péritonéo-vaginal. En ce qui concerne l'ectopie périnéale, on la trouve normalement chez le suiliens; il faut se demander si cette dystopie n'est pas simplement une anomalie, une sorte d'atavisme.

RÉSUMÉ.

D'une manière générale, les dystopies sont explicables par trois mécanismes :

1) On peut les considérer comme des types déviés d'une simple migration arrêtée, avec glissement secondaire, par refou-

lement et déplacement traumatique-mécanique (dystopie acquise ou secondaire).

2) Ils sont dus à des troubles de l'embryogénèse (dystopie primaire, souvent accompagnés par d'autres malformations).

3) Il y a une anomalie d'insertion du gubernaculum testis. Nous avons vu le rôle passif que joue ce ligament; ce n'est que dans la phase terminale de la migration qu'il intervient, par un processus de ramollissement d'abord, de raccourcissement et de ratatinement ensuite, pour attirer la glande dans le fond de la bourse; lui seul ne peut être la cause d'une migration aberrante — exception faite peut-être pour les cas rares où il s'attachait sur les plans fibreux du périnée, sur l'ischion, etc. Dans ces cas, il est légitime de mettre sur le compte de ces insertions vicieuses la cause de la migration aberrante, même si le gubernaculum ne joue qu'un rôle passif de gouvernail. Il y a cependant des remarques sérieuses à faire sur ce point. On a vu en effet, dans quelques cas (CURLING et ADAMS) que le testicule périnéal était maintenu dans sa dystopie par une bande, mais il nous semble que c'est par une conception tout à fait arbitraire qu'on a supposé que celle-ci était formée par le gubernaculum. De même, dans les observations de JALAGUIER (pédicule ischio-testiculaire), de von NIEUWENHUYSE (cordon du testicule s'insérant sur l'ischion), il n'est pas prouvé que cette masse fibreuse, avec musculature, soit vraiment le gubernaculum.

CHAPITRE III

LA FREQUENCE DES ANOMALIES DE MIGRATION TESTICULAIRE CHEZ L'HOMME

De toutes les anomalies de la glande génitale mâle, la rétention testiculaire est de beaucoup la plus répandue. On peut même dire qu'elle constitue un cas d'observation banale. La descente du testicule est incomplète chez 4 % des nouveaux-nés. Le chiffre est encore plus élevé chez les prématurés. Il n'y a pas de doute qu'un grand nombre de rétentions du testicule ne sont que des *migrations retardées* et on voit le testicule descendre avant la sixième année ou dans la phase prépubérale. Il ne reste qu'un nombre relativement restreint qui demande une intervention médicale. Les premières statistiques ont été publiées par MONOD et TERRILLON. Ils observèrent, chez les jeunes conscrits, une ectopie unilatérale dans une proportion de 1,25 %. MARSHALL a noté une ectopie bilatérale chez 1 pour 10.800 soldats examinés. Les statistiques relativement récentes relèvent un arrêt de migration pour 10 nouveaux-nés. Au conseil de révision de l'armée française, on compte, selon FÈVRE et LEVEUF qu'une ectopie unilatérale sur 1.000 hommes, et une cryptorchidie bilatérale sur 10.000 conscrits. CRAMER donne des chiffres supérieurs : 2,5 %, dont 25 % sont bilatérales. Sur 100 ectopies unilatérales de l'adulte, on a noté 67 inguinales, 12 iliaques et le reste de formes variées. En ajoutant la migration aberrante, on peut dire que 80 % des ectopies sont inguino-iliaques.

Ces deux statistiques anciennes sont semblables aux récentes.

Les statistiques de l'Armée Américaine (BAUMRUCKER) sont les suivantes :

- 1) 0,3 % pour la première guerre mondiale,
- 2) 0,75 % pour la deuxième guerre mondiale.

En admettant qu'il existe une cryptorchidie bilatérale sur 5 cryptorchidies unilatérales (ODIORNE), 0,2 % des hommes aux Etats-Unis sont souffrants de cryptorchidie bilatérale. On a noté l'ectopie plus souvent à droite qu'à gauche. On a voulu expliquer cette constatation par le fait que le testicule droit se trouve, chez

l'embryon, placé un peu plus haut. EBSTEIN a même prétendu qu'une position plus basse de la gonade droite pendant l'embryogénèse parle en faveur d'un situs inversus. Un fait semble acquis : c'est qu'on rencontre l'ectopie plus souvent chez les hommes constitutionnellement inférieurs (BOURNEVILLE et SALLIER, etc.).

L'ectopie testiculaire est assez fréquente dans l'espèce chevaline. CADIOT n'a jamais observé un seul cas de vraie dystopie chez le cheval. Les statistiques correspondant à la migration arrêtée de l'homme, surtout les variétés inguinales, sont plus connues que celle de migration aberrante.

RÉSUMÉ.

La cryptorchidie est une affection relativement fréquente et demande une attention spéciale de la part de tous médecins. 10 % des nouveaux-nés souffrent de la non-descente des gonades; 2 % à l'âge d'une année, et 1 % à la puberté (ZIEBERT, BISHOP, HOFSTAETTER, NELSON). Il persiste 1 % d'ectopie nécessitant l'intervention médicale.

RESUME - CONCLUSIONS

1) Le travail embrasse le problème de la migration physiologique et pathologique des gonades mâles. Après un bref rappel embryogénétique des glandes de reproduction et leur histogénèse, sont décrits les mécanismes de déplacement des testicules. Il n'existe pas une migration interne (celle-ci est seulement apparente). La vraie descente des testicules débute vers le 4-5^{me} mois de la vie intra-utérine; elle est généralement terminée vers le 8-9^{me} mois. Un testicule qui, au moment de la migration, ne se trouve pas dans la bourse est dit ectopique ou dystopique.

2) Quant à l'étiopathogénie de cette malformation, elle est extrêmement complexe et encore peu connue et comprise. Nous avons essayé dans dix chapitres différents (II^{me} partie) d'énumérer les facteurs étiologiques qui entrent en ligne de compte; le lecteur y trouvera la complexité du problème. De nombreuses thèses expliquent ce phénomène bizarre de la nature; chacune mérite d'être connue, mais chaque théorie prise isolément ne satisfait guère notre esprit. Deux facteurs principaux semblent toutefois intervenir. Nous voulons les résumer sous la forme d'un schéma.

I. — ANOMALIES OU TROUBLES MÉCANIQUES.

Empêchant un testicule, généralement bien développé, de descendre.

1. *Intra-abdominales :*

- a) anomalie, déficience du mésorchium;
- b) adhérences péritonéales;
- c) obstruction du chemin à parcourir par position anormale du fœtus.

2. *Anomalies du cordon spermatique :*

- a) vaisseaux spermatiques hypoplasés, trop courts;
- b) canal déférent trop court (très rare !).

3. *Anomalies structurales de la glande (trop grande) et de l'épididyme empêchant le testicule de s'engager dans le canal inguinal.*

4. « *Adhérences* » au niveau du cordon et du testicule :
 - a) anomalie du muscle crémaster;
 - b) anomalie du processus vaginal.
5. *Anomalies du gubernaculum* : Elles ne jouent qu'un rôle secondaire; le gubernaculum prépare le chemin à parcourir, sert de de gouvernail.
 - a) absence du gubernaculum;
 - b) insertion vicieuse (est éventuellement responsable d'une dystopie, mais pas d'une ectopie).
6. *Anomalies au niveau du chemin à parcourir* :
 - a) anomalie du canal inguinal;
 - b) anomalie du scrotum.

II. — LES INSUFFISANCES OU ANOMALIES TESTICULAIRES

PROPREMENT DITES.

1. *D'origine endocrinienne* : Dans ce cas, les gonades ne reçoivent pas de stimulation hypophysaire suffisante (cryptorchidie secondaire) ou la gonade étant provisoirement atteinte ne peut pas répondre aux stimuli gonadotrophiques (cryptorchidie primaire).

- a) Hypopituitarisme (hypogonadisme secondaire; cryptorchidie bilatérale).
- b) Atteinte primaire du testicule (hypogonadisme primaire; ectopie uni- ou bilatérale).

2. *D'origine génétique, héréditaire*.

3. *D'origine embryogénétique*. (Intersexualité, pseudo-hermaphrodisme et hermaphrodisme vrai).

En cas de rétention testiculaire bilatérale, l'étiologie endocrinienne repose sur des bases scientifiques indiscutables.

4. La monorchidie, forme la plus frappante de cette malformation, ne peut être considérée comme une affection purement endocrinienne. L'ectopie unilatérale est due avant tout à un trouble de réceptivité et peut-être à des troubles mécaniques locaux.

5. En ce qui concerne la dénomination de cette malformation, on ne peut manquer d'être frappé par la multiplicité des expressions appliquées dans la littérature mondiale. Si le testicule s'est arrêté sur le chemin à parcourir, il est dit en « ectopie », ou mieux en rétention. Unilatérale, l'ectopie réalise la monorchidie; bilatérale, la cryptorchidie. Il existe une rétention testiculaire retardée (le testicule descend spontanément plus tard) et une rétention

testiculaire définitive (nécessitant une intervention médicale). Si le testicule a dévié du chemin normal pendant la migration, il est dit en *dystopie*.

6. En ce qui concerne l'anatomo-pathologie, l'histo-pathologie (biopsie du testicule), la symptomatologie clinique, le diagnostic et le traitement de cette malformation, nous renvoyons le lecteur à la thèse de GOLDMANN.

BIBLIOGRAPHIE

- ABERLE et JENKINS. — J. A. M. A., 103, 314, 1934.
- ALTENBURGER. — Pflugers Arch., 202, 668, 1924.
- ASCHNER. — Arch. Gynäkol., 97, 200, 1912.
- BAILEY. — Postgrad. M. J., 9, 247, 1923.
- BAILEY et BRENER. — Arch. Int. Med., 38, 773, 1920.
- BARKER et JOHNSON. — Endocrinol., 20, 219, 1936.
- BARTEZ DE MARMORINIERES. — Thèse de Montpellier, 1936.
- BASH. — Jb. Kinderh., 64, 289, 1906.
- BASILICO. — Bull. y. Trab. Acad. Argent., 34, 738, 1950.
- BAUMRUCKER. — Bull. U. S. Army M. Dept. 5, 312, 1946.
- BENOIT. — C. R. S. B., 120, 202, 1935.
- BENOIT et ARON. — C. R. S. B., 129, 1938.
- BERBLINGER. — In Hdb. Inneren Sekretion, V. I, 1932.
- BERNHARD. — Zbl. chir., 46, 2592, 1925.
- BEVAN. — Surg. Clin. (Chicago), 2, 1101, 1918.
- BEYER. — Belgique Méd., p. 567, 1905.
- BEZANCON. — *Etude sur l'ectopie testiculaire*. Thèse, Paris, 1892.
- BIDDULPH. — Anat. Rec., 73, 497, 1939.
- BIEDEL. — Physiol. et Pathol. de l'Hypophyse, 1922.
- BIGLER, HARDY et SCOTT. — Ann. J. Dis. Child., 55, 273, 1938.
- BILTON et POLLARD. — The Lancet, p. 79, 1894.
- BINDER et PELS-LEUSDEN. — Schwalbes Hdb. Morphologie u. Missbld., V. 3, 1927.
- BISHOP. — Guy's Hosp. Report, 94, 12, 1945.
- BISKIND et GLICK. — J. Biol. Chem., 113, 27, 1936.
- BISSONNETTE. — J. Exp. Zool., 58, 281, 1931.
- BITTORF. — Med. klin. Wschr., 1919, Vol. 1, p. 776.
- BLAND-SUTTON. — Proc. Roy. Soc. Med., 17, 16, 1923.
- BOETERS. — Virch. Arch., 280, 215, 1931.
- BOMSKOW. — Methodik d. Hormonforschung G Thieme, 1939.
- BOSS (von der). — Nederland. Tydschrift. v. Genesek, 1910.
- BOURNEVILLE et SALLIER. — Progrès Méd., 7, 1888.
- BRAMANN. — Arch. Klin. Chir., 40, 1890.
- BRIMBLECOMBEE. — Brit. M. J., 1, 526, 1946.
p. 62, 1927.
- BROCA. — In Dict. encyclop. sc. méd., 4^{me} Série, T. XII, Masson, 1889.
- BROMAN. — *Normale u. abnormale Entwicklung des Menschen*. Bergman, Wiesbaden, 1911.

- BROOKS et Collab. — Res. publ. Ass. Nerv. Dis., 20, 525, 1940.
- BROWN. — Brit. Med. J., p. 163, 1938.
- BRUNS. — Mitteil. a. d. chirurg. Klinik Thübingen, Vol. 1, p. 485, 1884.
- BUDINGER. — Med. Klin., 8, 93, 1923.
- BURDICK et COLEY. — Ann. Surg., 84, 867, 1926.
- BURNS et BAYNE. — Am. J. Exp. Zool., 67, 110, 1934.
- BURNS. — *Urogenital system, in Analysis of developement. Saunder*, Philadelphia.
- BURREL et GREEN. — Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 545, 1939.
- BURROWS. — *Biological Action of Sex Hormones*. Cambridge University Press, 1945.
- BURROWS. — J. Pathol. et Bact., 42, 161, 1936.
- BUSTAMENTE, SPATZ et WEISSCHEDEL. — Dtsch. Med. Wschr. I, 289, 1942.
- CADIOT. — *Dictionnaire Prat. de Méd. Vétérin.*, 1^{er} suppl., p. 432, Asselin & Honzean, Paris, 1897.
- CAMPBELL. — Am. J. Surg., 82, 8, 1951.
- CAMUS et ROUSSY. — C. R. S. B., 81, 1070, 1922.
- CANTWELL. — Am. J. Surg., Oct. 1909.
- CARIDROIT. — *Psycho-Physiologie des glandes endocriniennes du système neuro-végétatif*. Presse Univ. de France, Paris, 1946.
- CAUCCI. — Acad. Med. (Ital.), 66, 90, 1951.
- CECIL. — Am. J. Urol., 58, 384, 1947.
- CHARPY et DES FORGES-MERIEL. — Ann. prov. chir., 1, 111, 1894.
- CHWALLA et REIPRICH. — Klin. Wschr., 11, 1929.
- CLAUBERG. — Hypophyse in Veit-Stöckel Hdb Gynäk., Vol. 9, 1936.
- COLE et GROSS. — *Essays in Biology*. Univ. Press, Calif., 1944.
- COLEY. — Surg. Gyn. & Obst., 28, 452, 1919.
- COLLIN. — *Les hormones*. Albin Michel, Paris, 1944.
- CONE. — Am. J. Urol., 42, 1939.
- CORBUS et O'CONNOR. — Surg. Gyn. & Obst., 28, 452, 1919.
- COREY et BRITTON. — Am. J. Physiol., 99, 33, 1930.
- COUJARD. — Bull. biol. de France et de Belgique, Tome 77, 1943.
- COURRIER. — C. R. Acad. des Sciences, 178, 1924.
- COURRIER. — C. R. S. B., 116, 1396, 1934.
- CRAMER. — Endocrinology, 21, 230, 1937.
- CREW. — J. of Anat., 56, 212, 1922.
- CROOKE et GLIMOUR. — Am. J. Pathol. Bact., 47, 525, 1938.
- CUSHING. — *The Pituitary Body and Its Disorders*. Philadelphia, 1912.
- CUTULY et CUTULY. — Endocrinol., 21, 241, 1937; 22, 368, 1938.
- CUTULY, McCULLAGH et CUTULY. — Am. J. Path., 119, 121, 1937.
- DANDY. — Am. J. Anat., 15, 333, 1913.
- DANTCHAKOFF V. — Bull. Biol. Franç. & Belg., 70, 241, 1936.
- DARDEL. — Dtsch. Z. Chir., 142, 1, 1947.
- DE FAJOLE. — *Contribution à l'étude de l'ectopie testiculaire traumatique*. Thèse, Montpellier, 1896.
- DELAY. — *Le dérèglements de l'humeur*. Presse Universitaire de France, 1946.
- DEMING. — Am. J. Urol., 36, 274, 1936.
- DEMPSEY. — Am. J. Physiol., 120, 126, 1937.
- DEMSEY et NOTILA. — Endocrinol., 32, 119, 1943.

- DEY et BROOKHART. — Am. J. Physiol., 133, 55, 1941.
- DILIO et SCHTEINGART. — Endocrinol., 30, 263, 1942.
- DRUMOND, NOBLE et WRIGHT. — J. Endocrinol., 1, 275, 1939.
- DUPLAY. — Presse Méd., 4 janv. 1899.
- DUSE. — La Clinica Chirurgica, p. 1597, 1950.
- DUSTIN et JOLY. — Arch. Biol., 30, 1920.
- EBERTH. — Die männlichen Geschlechtsorgane, in Hdb. Anatomie des Menschen, Jena, 1904.
- EISENDRAHT. — S. Clin. North America, 6, 841, 1926.
- ENGELBACH. — Endokrinol., 16, 11, 1932.
- ENGLE. — Endocrinol., 16, 506, 513, 1932.
- EVANS. — Am. J. Pathol., 99, 477, 1931.
- EVANS et BURR. — Mem. Univ. Calif., 1927.
- EVANS et LONG. — Anat. Rec., 21, 62, 1921.
- EVANS et SIMPSON. — Am. J. Pathol., 98, 511, 1931.
- EVANS, SIMPSON et AUSTIN. — J. Exp. Med., 57, 897, 1933.
- FALTA. — In Hdb. inn. Med. von Mohr-Stachelin, Vol. IV.
- FELIX. — Handbuch der Entwicklungsgeschichte, von Keibel u. Mahl, 1910.
- FELS. — Arch. Gynäkol., 141, 3, 1930.
- FEVOLD et Coll. — Am. J. Pathol., 104, 710, 1933; Anat. Rec., 651, 261, 1936.
- FEVRE. — Bull. Gén. Thérap., 5, 225, 1935.
- FOTH (von). — Zbl. chir., p. 163, 1912.
- FOVILLE. — *Ectopie de retour*. Thèse, Paris, 1890.
- FRAENKEL. — Arch. f. Anat. u. Physiol. 1895 : Akad. d. Wissenschaften, Wien, 1905.
- FREED, BROWNFIELD et EVANS. — Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 29, 1934.
- GATENBY et Coll. — Quat. J. Med. Sc. 78, 1, 1935.
- GLASS. — J. clin. endocr., 6, 797, 1946.
- GODARD. — Mém. Soc. Biol. V. 3, p. 415, 1856.
- GODARD. — Mem. Soc. Biol., p. 87, 1859.
- GOETSCH. — Bull. Johns Hopkins Hosp., 27, 29, 1913.
- GOLDBLAH et BENISCHEK. — J. Exp. Med., 46, 699, 1921.
- GOLDINE et RAMIREZ. — Endocrinol., 12, 1804, 1928.
- GOLDSTEIN. — Erg. inn. Med., 18, 403, 1920.
- GOSSELIN. — Bull. Acad. Méd. V. XXVI, 1850.
- GROSSER et WEHEFRITZ. — Arch. Gynäkol., 158, 98, 1937.
- GRUNWALD. — Am. J. Path. 42 : 35, 1946.
- GUIMARES. — Rev. med. c. cir. São Paulo, 6, 297, 1946.
- GUNDERMAN. — Brun's Beitr., 82, 86, 1913.
- GUNTZ. — Frankf. Z. Pathol., 40, 490, 1930.
- GUSTAVSON et D'AMOUR. — Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 28, 500, 1931.
- HALPERT et D'AMOUR. — Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 32, 108, 1939.
- HAMMAR. — Wien. Klin. Wschr. II, 1909.
- HAMMETT. — Am. J. Physiol., 77, 527, 1926.
- HANES et ROSENBLUM. — J. exp. med. 13, 1338, 1911.
- HART. — Med. Klin., 25, 1932.
- HERLANT, DUBOIS et ECTOPS. — Ann. d'endocrinol., 6, 3, 1945.

- HERTWIG. — *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte*. Jena, G. Fischer & Co., 1913.
- HESS. — Korrespondenzblatt f. Schweiz. Aerzte, N. 21, 1874.
- HEVOLD et HISAW. — Anat. Rec., 651, 261, 1936.
- HEYDE (von der). — Arch. Entw. Mech., 113, 1928.
- HILL et PARKER. — Proc. Roy. Soc. Biol. and Sci., 116, 221, 1934.
- HILL et PARKER. — Proc. Roy. Soc. B., 113, 530, 1933.
- HISAW. — Anat. Rec., 65, 261, 1936.
- HOFSTAETTER. — Klin. Jb., 26, 155, 1912.
- HOLL. — Wien. med. Jb., 1890.
- HOSKINS. — Arch. Med., 17, 584, 1916.
- HOUSSAY. — *Traité de Physiologie Normale et Pathologique*. T. IV, Masson, Paris, 1939.
- HUE. — Normand Med., p. 311, 1905.
- IORES. — Klin. Endocrinol. Springer-Verlag, 1942.
- JALAGUIER. — Soc. de Chir. Paris, 17 avril, 1889.
- JENSEN et Coll. — Proc. soc. Exp. Biol. & Med., 50, 336, 1942.
- JORDAN. — Bruns' Beitr., 15, 245, 1895.
- JURINKA. — Zhl. Chir., p. 1100, 1904.
- KATZENSTEIN. — Berl. klin. Wschr., p. 1586, 1905.
- KAUFMAN. — Am. J. of Surg., 62, 272, 1942.
- KIMURA. — An. Surg., 63, 420, 1918.
- KIPPEN et LOEB. — Endocrinol., 20, 201, 1936.
- KIRMISSON. — Soc. chir. Paris, 1912.
- KIRSCHBAUM. — Anat. Rec., 57, 115, 1933.
- KLEIN. — Endokrinol., 9, 101, 1931.
- KLEIN. — *L'ectopie périnéale du testicule*. Thèse, Paris, 1906.
- KLOSE et VOGT. — Bruns Beitr., 69, 1, 1910.
- KOCHER. — Hdb. d. allg. u. speziellen Chirurgie, Stuttgart, 1905.
- KORENCHEVSKY. — Am. J. Pathol. and Bact., 33, 667, 1930.
- KRAUS. — Nebenniere in Veit. Stockel, Vol. 9.
- KUHN. — Pflügers Arch., 227, 266, 1931.
- KURTZAHN. — Chirurg., 15, 339, 1943.
- LACASSAGNE. — C. R. S. B., 116, 815, 1934.
- LANZ. — Ref. Zbl. Chir., 35, 406, 1924.
- LAQUEUR, HART et DE YONG. — Dtsch. med. Wschr., 53, 1247, 1926.
- LAZARUS. — J. Urol. (Am.), 57, 567, 1947.
- LEBLOND et NELSON. — C. R. S. Biol., Paris, 1249, 1937.
- LE DENTU. — *Les Anomalies du Testicule*. Thèse, Paris, Baillière, 1869.
- LEREBoullet et ODINET. — *Hormones du thymus - Régulation hormonale en biologie clinique et thérapeutique*. Paris, Baillière, 1937.
- LERICHE. — Arch. prov. de chir., 1905.
- LESCHKE. — Erkrank. d. veget. Nervensystems in Hdb. inn. Sekretion, B3, 1928.
- LESSPINASSE. — J. Endocrinol. & Métab., 2, 511, 1924.
- LEUPOLD. — Verh. dtsch. pathol. Ges., 161, 1923.
- LEVEUF. — Journal du praticien, 13, VI, 1942.
- LEWIS. — J. Urol., 60, 345, 1948.
- LOMBARD. — Bull. et mém. Soc. nat. de Chir., 60, 878, 1934.

- LOWSLEY et CURTI. — Surg. Gyn. & Obst. 71, 811, 1940.
 LOWSLEY et PORRAS. — J. Internat. Coll. Surg., 15, 332, 1951.
 LUCAS-CHAMPIONNIERE. — Arch. de Méd., 1900.
 LUCIEN et PARISOT. — *Les parathyroïdes et le Thymus*. Paris, Doin, 1934.
 LUKSCH. — Wien. med. Jb., 1890.
 MARANON. — *Introduction à l'étude de l'endocrinologie*. Paris, Alcan, 1945.
 MARCONI. — C. R. S. B., 1, 356, 1923.
 MARRIAN et PARKES. — J. Roy. Micros. Soc., 48, 1928.
 MARTINS. — C. R. S. B., 131, 299, 1939.
 MASON. — Am. J. Anat., 52, 153, 1933.
 MASON et WOLF. — Anat. Rec., 45, 232, 1930.
 MATHIAS. — Virch. Arch., 236, 443, 1922.
 MAXIMOW et BLOOM. — *Textbook of Histology*, Philadelphia, Saunder
 Cp., 1943.
 McCULLAGH et HOTCHKISS. — Clinic Quart., 8, 205, 1941.
 McGREGOR. — Surg. Gyn. et Obst., 49, 273, 1929.
 MEYER. — Surg. Gynec. et Obst., 44, 53, 1927.
 MOORE et COLL. — Anat. Rec., 60, 279, 1934.
 MOORE et PRICE. — Am. J. Anat., 50, 13, 1932.
 MOORE et SAMUELS. — Am. J. Pathol., 96, 278, 1931.
 MORICARD. — C. R. S. B., 112, 1045, 1933.
 MORICARD. — *Hormonologie sexuelle humaine*. Masson, Paris, 1943.
 MOSZKOWICZ. — Virch. Arch., 293, 1, 1934.
 MULINOS et POMERANTZ. — J. Nutrition, 19, 493, 1940.
 NELSON. — J. Urol., 69, 325, 1953.
 NEUMANN. — Endokrinol., 15, 1934.
 NOBLE. — Am. J. Physiol., 94, 177, 1938.
 NOVAK. — Arch. Gynäk., 101, 30, 1914.
 OBERNIEDERMAYER. — Neue Med. Welt, 1, 635, 1950.
 ODINET. — *Recherches anatomiques et physiologiques sur le thymus*. Thèse,
 Paris, 1934.
 ODIORNE. — Ann. Surg. 40, 962, 1904.
 OMBREDANNE. — *Précis de chirurgie infantile*. Masson, Paris, 1932.
 OORT (v.). — Arch. Entw. Mech., 113, 1928.
 PAULESCO. — *L'hypophyse du cerveau*. Paris, 1908.
 PELS-LEUSDEN. — Arch. klin. Chir. 1908, p. 392.
 POPOW. — Bull. Soc. Anat. Paris, 53^{me} année (1888).
 POTTENGER et SIMONSON. — Endocrinol., 22, 1938; 24, 1939.
 PRIESEL. — Hdb. spec. path. Anat. Bd., 6, 1931.
 RAYMOND. — *Anatomie et Chirurgie du Testicule en Ectopie inguinale*.
 Thèse, Montpellier, 1903.
 RAYNAUD. — C. R. S. B., 130, 872, 1012, 1939.
 REICHERT. — Proc. Soc. Exp. Biol. et Med., 28, 1843, 1931.
 REISS. — Endocrinol., 12, 243, 1933.
 REYNAUD. — C. R. S. B., 130, 872, 1939.
 RHODES. — Am. J. Surg., 25, 289, 1911.
 RIDDLE. — Am. J. Physiol., 66, 322, 1923.
 RIDDLE et TANGE. — Am. J. Pathol., 87, 97, 1928.

- ROMANOWSKY. — Anat. Anz., 26, 635, 1905.
- ROST. — Arch. klin. Chir., 177, 680, 1933.
- ROST. — Klin. Wschr., 31, 1213, 1933.
- ROUSSY et MOSINGER. — *Traité de Physiologie normale et pathologique*. Paris, Masson, 1939.
- ROWAN. — Proc. Soc. Nat. Bost., 39, 151, 1929.
- ROWLANDS. — Phil. Trans. Roy. Soc., 13, 226, 1936.
- ROWLANDS et WARWICK. — J. Endocrinol. (Am.), 7, 22, 1933.
- ROYERS. — Endocrinol., 22, 35, 1938.
- SALLIER. — Progrès médical, 7, 1888.
- SAMPSON et KORENCHEVSKY. — J. Pathol. et Bact., 35, 880, 1932.
- SCHARRER. — Endocrinology, 38, 46, 1946.
- SCHNEIDER. — Missbildungen der männlichen Geschlechtsorgane in Hdb. Urol. Bd., 3.
- SCHNYDER. — Klin. Wschr. T. I, 1935, p. 1373.
- SCHOKAERT. — Am. J. Physiol., 105, 497, 1933.
- SEBILEAU. — In. Dict. de physiol. de Ch. Richet, p. 418, Alcan, Paris, 1895.
- SEBILEAU et DESCOMPÈS. — *Nouveau Traité de Chirurgie, T. XXXII : Maladies des organes génitaux*. Baillière, Paris, 1916.
- SEITZ. — *Wachstum, Geschlecht & Fortpflanzung*. Berlin, 1939.
- SELYE et Coll. — Anat. Rec., 58, 139, 1933.
- SERTOLI. — Clinica Chirurgica Ital., 1909.
- SIMPSON. — Proc. Roy. Soc. Med., 39, 512, 1946.
- SIMPSON et EVANS. — Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 45, 627, 1940.
- SKWORZOFF. — Virch. Arch., 250, 636, 1924.
- SMITH et LEONARD. — Anat. Rec., 21, 62, 1921.
- SMITH Ph. E. — Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 24, 311, 1926.
— Am. J. Physiol., 80, 114, 1927.
— J. A. M. A., 88, 114, 1927.
— Am. J. Anat., 45, 205, 1933.
- SOHVAL. — Am. J. Med., 16, 347, 1954.
- SOREL. — Arch. prov. de chir., 1905.
- SOULIER. — C. R. S. B., 1895.
- SPECHT. — Brun's Beitr., 118, 642, 1920.
- SPENCE. — Quart J. Med., 1, 309, 1940.
- SPIEGEL. — Virch. Arch., 305, 1940.
- STEFKO. — Z. f. Konstitutionslehre, 10, 289, 1927.
- STIER. — Dtsch. Med. Wschr. I, 1938, p. 145.
- SWYNGHEDAUW et RENARD. — Echo Médical du Nord, 18, 1, 1947.
- TANDLER. — Wien. Klin. Wschr., I, 1909.
- TAPPER et MOORE. — J. Urol., 43, 204, 1940.
- TERRILLON. — Ann. Méd. Org. Gen.-Urin., 1886.
- TERRILLON. — *Traité des maladies du testicule et de ses annexes*. Paris, Masson, 1889.
- THADDEA. — *Pathologie de Nebennieren*. Neue dtsch. Klinik, 16, 1936.
- THOMPSON et HECKEL. — J. A. M. A., 117, 1953, 1941.
- THOMPSON et WILLIAMSON. — Proc. soc. Exp. Biol. & Med., 30, 668, 1933.
- THOMPSON W. O. et Coll. — Endocrinol. 21, 2, 1937.
- TILLAUX. — Leçons de Clinique Chirurgicale, p. 311, Paris, 1895.

- TURNER. — Z. f. orthop. Chir., 27, 227, 1910.
- UADE et DOISY. — Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 28, 714, 1931.
- UGO SALI. — Arch. ital. Biol., 52, 353, 1909.
- VAN OS. — Act. brev. nerl., 6, 151, 1936.
- VAN PETEGHEM. — *L'ectopie testiculaire, etc.* Thèse, Paris, 1947.
- VON EISELSBERG. — D. Z. Chir., 38, 1901.
- WADE et DOISY. — Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 28, 714, 1931.
- WALSCH, CUYLER et McCULLAGH. — Am. J. Physiol., 107, 508, 1934.
- WANGENSTEEN. — Surg. Gyn., Obst., 54, 219, 1932.
- WELLS. — a. State Surg., 22, 502, 1947.
- WESTMAN et JAKOBSON. — Acta pathol. scand., 18, 99, 1938.
- WEYENETH. — *La biopsie du testicule, son indication et sa valeur clinique.* Gynaecologia, suppl. ad. vol. 134, 1952.
- WEYENETH. — *L'adénomyose congénitale.* Thèse, Genève, 1933.
- WHITE. — Anat. Rec., 54, 253, 1932.
- WINTERSTEIN. — Chirurg., 24, 433, 1953.
- WITSCHI. — *Adrenals a. sex glands in Development of vertebrates.* Saunder, Philadelphia, 1956.
- WITSCHI et KECK. — Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 32, 598, 1935.
- WOLFF et GINGLINGER. — Arch. Anat. Histol. et Embryol., 20, 219, 1935.
- ZAITZEFF. — Roussky Vrach, 1909, 2 décembre.
- ZIEBERT. — Beitr. Klin. chir., 21, 1898.
- ZONDEK. — Verh. dtsch. Ges. Gynäkol., 1931, p. 133.
- ZONDEK et ASCHEIM. — Arch. Gynäkol., 127, 250, 1935.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	5
PREMIERE PARTIE. — <i>Généralités</i>	7
CHAP. I. — Notions embryologiques	7
CHAP. II. — Différenciation de la glande génitale Histogénèse et histologie du testicule	17
CHAP. III. — La migration normale du testicule ..	25
CHAP. IV. — La cryptorchidie physiол. et pathol. dans le règne animal	36
DEUXIEME PARTIE. — <i>Pathogénie et étiologie des anomalies de migration</i>	39
CHAP. I. — Les facteurs tératologiques et héréditaires	39
CHAP. II. — Facteurs traumatiques et Inflammation	43
CHAP. III. — Facteurs mécaniques	45
CHAP. IV. — Troubles de développement de la gonade mâle	51
CHAP. V. — Le rôle des glandes endocrines	53
CHAP. VI. — Autres facteurs hormonaux	69
CHAP. IIV. — Les gonadohormones et la descente du testicule	77
CHAP. VIII. — Les oestrogènes et leur rôle dans la descente des gonades	79
CHAP. IX. — Alimentation, Vitamines et descente des testicules	83
CHAP. X. — Le rôle du système neuro-végétatif dans la migration des gonades mâles	86

TROISIEME PARTIE. — <i>Les différentes formes de rétention testiculaire, leur fréquence chez l'homme</i> ..	91
CHAP. I. — Les différentes formes d'anomalies de position des testicules	92
CHAP. II. — La migration aberrante (dystopie) ..	97
CHAP. III. — La fréquence des anomalies chez l'homme	102
RESUME-CONCLUSIONS	104
BIBLIOGRAPHIE	107

